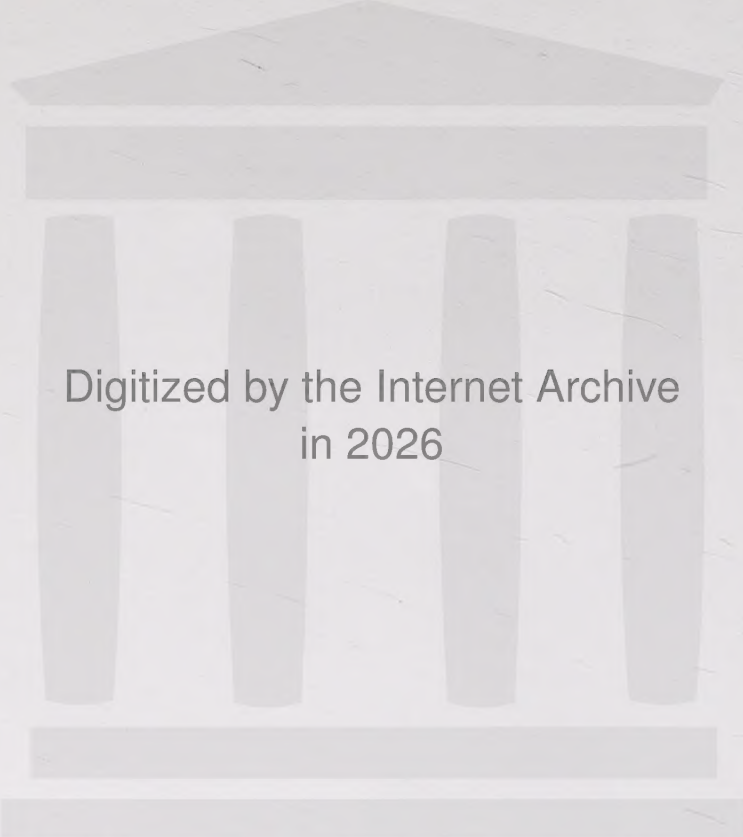


Die Strahlentherapie
bei hirneigenen Tumoren

Barbara Bacherler

Diss
München
1905



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Radiologischen Klinik der Universität München
Direktor: Prof. Dr. med. J. Lissner

Die Strahlentherapie bei hirneigenen Tumoren

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Barbara Bacherler

aus München

1985

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Priv.Do. Dr. med. R. Rohloff

Mitberichterstatter: Prof. Dr. med. J. Lissner

Dekan: Prof. Dr. med. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 28.11.1985

Meinen Eltern in Dankbarkeit

Inhaltsverzeichnis

	Seite
1. Einleitung	3
1.1. Geschichtlicher Überblick über diagnostische Methoden bei Hirntumoren	3
1.2. Klassifikation der Hirntumoren	4
1.3. Indikation zur Strahlentherapie	5
1.4. Strahlenempfindlichkeit	6
1.5. Strahlenreaktion - Nebenwirkungen	7
1.6. Metastasierungsweg	9
1.7. Prognostische Faktoren	9
2. Literaturübersicht	10
2.1. Astrozytome	10
2.2. Oligodendrogliome	11
2.3. Medulloblastome	12
2.4. Ependymome	13
2.5. Pinealome	14
2.6. Craniopharyngeome	15
2.7. Meningeome	16
2.8. Pilozytische Astrozytome	17
3. Patientengut und Methoden	18
4. Strahlentherapeutisches Konzept	19
4.1. "low grade" Gliome	19
4.2. "high grade" Gliome	19
4.3. Tumoren mit Metastasierung ins Rückenmark	20
4.4. Meningeome	20
4.5. Craniopharyngeome	20

	Seite
5. Eigene Untersuchungen	23
5. 1. "low grade" Gliome	25
5. 2. "high grade" Gliome	30
5. 3. Astrozytome	36
5. 4. Oligodendrogliome	42
5. 5. Ependymome	48
5. 6. Medulloblastome	53
5. 7. Pinealome	58
5. 8. Meningeome	62
5. 9. Hirneigene Tumoren ohne histologische Sicherung	65
5.10. Craniopharyngeome	70
5.11. Opticusgliome	71
5.12. Spongioblastome	72
6. Diskussion und Vergleich mit der Literatur	73
6. 1. "low grade" Astrozytome	73
6. 2. "high grade" Astrozytome	74
6. 3. Oligodendrogliome	79
6. 4. Medulloblastome	80
6. 5. Ependymome	82
6. 6. Pinealome	84
6. 7. Craniopharyngeome	85
6. 8. Meningeome	87
7. Zusammenfassung	88
8. Literaturverzeichnis	90

1. Einleitung

1.1. Geschichtlicher Überblick über diagnostische Methoden bei Hirntumoren

Intrakranielle Tumoren machen etwa 5% aller malignen Geschwülste aus, rund ein Fünftel treten im Kindesalter auf. Nachweis und Lokalisation eines soliden hirneigenen Tumors wurden noch bis vor einigen Jahrzehnten allein durch den neurologischen Befund erbracht. DANDY gelang im Jahre 1918 durch direkte Punktion an der Fontanelle oder nach Anlage eines Bohrloches die Ventrikelpneumenzephalographie. Ein Jahr später stellte er die Liquorräume mit Luft dar auf dem Wege der Lumbalpunktion (21). 1927 erfand MONIZ (51) die cerebrale Angiographie, durch die es zum ersten Mal möglich war, einen Tumor aufgrund seiner pathologischen Vaskularisation darzustellen. Es folgte 1929 das EEG, Ende der vierziger Jahre die Darstellung von Hirntumoren mittels radioaktiver Isotope, 1955 die Echoenzephalographie. Einen wesentlichen Fortschritt brachte die Computertomographie seit 1972, mit der es möglich ist, einen intrakraniellen Tumor in mehreren Ebenen zur Darstellung zu bringen, ihn somit exakt zu lokalisieren und häufig auch eine Artdiagnose zu stellen. Die Computertomographie spielt vor allem in der präoperativen Diagnostik eine entscheidende Rolle, ist aber auch bei der postoperativen Verlaufskontrolle ebenso wenig wegzudenken, wie bei der Bestrahlungsplanung und bei Kontrollen der strahlentherapeutischen Ergebnisse.

Die Indikationsstellung zur Strahlentherapie und ihre methodische Durchführung bei der Behandlung von Hirntumoren sind in der heutigen Zeit noch weitgehend umstritten.

In der folgenden Arbeit soll der Stellenwert der Strahlentherapie bei hirneigenen Tumoren anhand der eigenen Erfahrungen bei der Behandlung von 386 Patienten im Zeitraum von 1970 bis 1983 abgehandelt werden.

1.2. Klassifikation der Hirntumoren

Unter hirneigenen Tumoren versteht man alle Tumoren, deren Gewebsmatrix in dem von den Meningen umschlossenen Raum liegt. Es existieren eine Vielzahl von Klassifikationen der Hirntumoren. BAILEY und CUSHING (2) schlugen 1926 eine embryogenetische Einteilung vor, die jedoch bald wieder verlassen wurde. KERNOHAN (35) unterteilte 1949 die Tumoren der Astrozytom/Glioblastomgruppe und der Ependymome in vier Malignitätsgrade. Er versuchte, nach dem Grad der histologischen Differenzierung prognostische Hinweise zu geben.

Die heute von der WHO verwendete Klassifikation stammt von ZÜLCH (80). Als Grad I - Gliome nach der WHO-Einteilung werden Kleinhirngliome, Spongioblastome, pilozytische Astrozytome und Infundibulome bezeichnet. Die Großhirngliome werden in drei Malignitätsgrade eingeteilt (Grad II - IV). Das Medulloblastom wird dem Grad IV zugeordnet, obwohl es innerhalb der Medulloblastomgruppe keine prognostisch relevanten Anaplasieunterschiede gibt. Es werden also Glioblastome und Medulloblastome in einem Malignitätsgrad zusammengefaßt, obwohl es sich um völlig unterschiedliche Tumorarten mit unterschiedlichen Prognosen handelt.

Die Aufstellung einer Äquivalenztabelle ist äußerst schwierig, da sich die einzelnen Klassifikationen überlappen:

KERNOHAN		WHO		München
		I		
1	————	II	————	1
2	————	III	————	2
3	——— /			
	\	IV	————	3
4	———			

Tabelle 1: Klassifikation der Großhirngliome nach Kernohan (35) und Zülch (80), sowie die Münchner Einteilung

1.3. Indikation zur Strahlentherapie modifiziert nach SCHERER (65)

Die Indikation zur Strahlentherapie bei Hirntumoren ist gegeben,

- 1) wenn strahlensensible Hirntumoren nicht in toto entfernt werden können, oder wenn deren totale Exstirpation unsicher ist,
- 2) wenn inoperable Tumoren histologisch gesichert sind, sei es durch vorausgegangene Trepanation oder stereotaktische Biopsie. Bei einigen Tumorarten, wie z.B. dem Glioblastom, reicht auch die CT-Sicherung aus,
- 3) wenn Tumoren des Hirnstammes oder des Mittelhirns - auch ohne Histologie - klinisch verifiziert sind,
- 4) wenn bei Rezidivtumoren eine Reoperation nicht möglich ist,

- 5) wenn Tumoren niedriger Malignitätsstufe in toto exstirpiert wurden, aber trotz totaler Entfernung häufig rezidivieren.

Als Kontraindikationen sind anzusehen:

- 1) die ungenügende Diagnostik oder Lokalisation eines primären intrakraniellen Tumors,
- 2) klinische Zeichen eines Tumorrezidivs ohne ausreichende Sicherung: postoperative oder strahlentherapeutische Veränderungen können ein Rezidiv vortäuschen,
- 3) vorausgegangene intensive Radiotherapie, wenn das Rezidiv innerhalb der ersten sechs Monate auftritt,
- 4) der präfinale Zustand des Patienten.

1.4. Strahlenempfindlichkeit

Nach MC WHIRTER und DOTT 1946 (49) sind Astrozytome und Ependymome niedriger Malignität, sowie Oligodendrogliome und viele Meningeome strahlenresistent. Danach sind 57% der Meningeome nicht strahlenempfindlich. Die restlichen 43% werden für strahlensensibel gehalten, ebenso Medulloblastome, Ependymome höherer Malignitätsstufe, Pinealoblastome, Glioblastome und Astrozytome höherer Malignität. Craniopharyngeome, die vorwiegend im Kindesalter vorkommen, sind sehr strahlensensibel.

Von der Strahlensensibilität hängt der Erfolg der Strahlentherapie ab, außerdem von der Dosis und ihrer Fraktionierung. Nach SHELIN (66) und WENDE (78) hat eine Dosis unter 30 Gy eine malignisierende Wirkung.

1.5. Strahlenreaktionen - Nebenwirkungen

Man kann die Strahlenreaktionen in akute, subakut verzögerte und späte Reaktionen einteilen (62):

Die akute Reaktion ist schon in der Frühphase der Radiotherapie möglich und macht sich durch Hirndruckzeichen wie Übelkeit, Erbrechen, Müdigkeit etc. bemerkbar. Ein Hirnödem entsteht gewöhnlich dadurch, daß die Gefäßpermeabilität gestört ist, so daß sich extrazellulär eine plasmaähnliche, stark proteinhaltige Flüssigkeit ansammelt. Aus diesem Grunde verwendete man früher die sogenannte Crescendo-Technik, d.h. man begann mit einschleichenden Dosen von 0,5 - 1,2 Gy und steigerte diese dann auf die angestrebte Tagesfraktionierung von 2 Gy innerhalb einer Woche. Im Zeitalter der Decadron-Therapie ist dies nicht mehr nötig. Die akute Reaktion kann auch nach Applikation von 20 Gy noch auftreten.

Als subakute Reaktion bezeichnet man eine Symptomatik, die etwa 10 Wochen nach Bestrahlungsende auftreten kann. Sie stellt eine durch die Primärerkrankung nicht erklärbare polysymptomatische neurologische Störung dar, die nach einigen Wochen wieder verschwindet. Dies ist auf eine Demyelinisierung zurückzuführen, die kleine und große Hirnareale betreffen kann, und die schon nach Dosen unter 50 Gy auftreten kann. Diese Reaktion kann progredient fortschreiten und zum Exitus des Patienten führen.

Die Applikation von höheren Gesamtdosen, eine Fraktionierung mit höheren Einzeldosen und kombinierte Behandlungsschemata, wie z.B. Chemotherapie und Strahlentherapie, führen häufiger zum Auftreten von sogenannten Spätschäden. Man versteht darunter ein progredientes, Monate bis Jahre nach Therapieende auftretendes Krankheitsbild, das man als postradiogene Encephalomalazie (62) bezeichnet: nekrotische Leukoenzephalopathie, Dystrophie der Ganglien und Hirnrinde, Gefäßveränderung und Demyelinisierung.

Lindgren (46) zeigte in einem Diagramm die Relation zwischen Behandlungsdauer und Gesamtdosis beim Auftreten von Hirnnekrosen. Er errechnete die Kurven anhand von 13 aus der Literatur ausgesuchten Fällen und 4 eigenen Fällen.

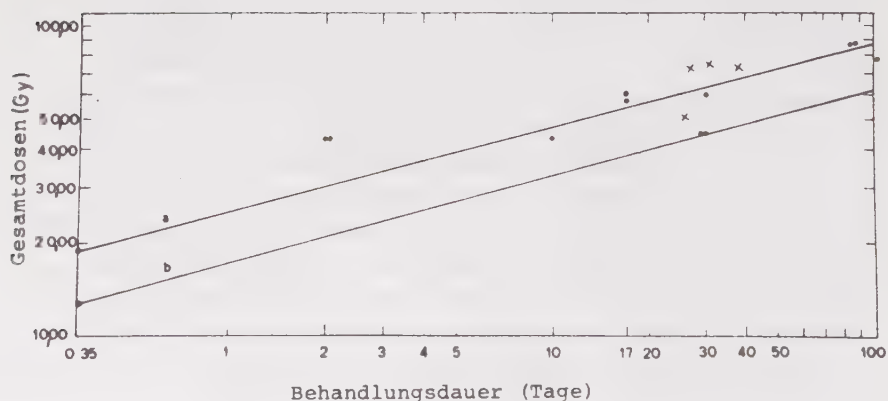


Abb. 1: Isoeffektkurven für das Auftreten von Hirnnekrosen in Abhängigkeit von Gesamtdosis und Behandlungsdauer (Lindgren 1958) (46)

Die untere Linie (b) stellt die Dosis dar, unterhalb derer keine Nekrosegefahr besteht, die obere Linie (a) kennzeichnet die Dosis, oberhalb derer häufiger Nekrosen auftreten (46).

1.6. Metastasierungsweg

Eine lymphogene Aussaat bei Hirntumoren ist aufgrund der anatomischen Verhältnisse nicht möglich, eine haematogene selten. Der Metastasierungsweg beschränkt sich zumeist auf den cerebrospinalen Raum. EHRLICH und DAVIS (25) fanden bei fünf von 20 Patienten mit Glioblastomen spinale leptomeningeale Metastasen. Eine Rückenmarkssymptomatik war jedoch nur bei einem der fünf Patienten aufgetreten. Spinale Metastasen kommen vor allem bei Medulloblastomen, Ependymomen und Pinealomen vor. Extrakranielle Metastasen treten nur bei vorausgegangener Operation auf, wenn extrakranielle Blut- und Lymphgefäße kontaminiert wurden.

1.7. Prognostische Faktoren

Die Prognose eines intrakraniellen Tumors ist in erster Linie abhängig von der Histologie. Einige Autoren fanden eine Relation zwischen Alter und Tumor (62, 68, 72).

2. Literaturübersicht

2.1. Astrozytome

Man unterscheidet Astrozytome des Klein- und des Großhirns. Nach KUHLENDahl und MILTZ (43) sind die Kleinhirnaströzytome gutartige Tumoren mit Überlebenswahrscheinlichkeiten von mehr als 20 Jahren und bedürfen keiner postoperativen strahlentherapeutischen Behandlung. Die "low grade"-Astrozytome des Großhirns (Grad 1 bis 2 nach KERNOHAN) machen etwa 5% aller Hirntumore aus (34) und treten bevorzugt zwischen dem 25. und 45. Lebensjahr auf. Sie lokalisieren sich am häufigsten frontal, frontopräzentral, temporal, temporo-parietal (34,63) sowie im Thalamus, Mittelhirn und Pons. Typische Leitsymptome sind häufig fokale und generalisierte Krampfanfälle. Die anaplastischen Astrozytome (Grad 3 nach KERNOHAN) kommen in etwa 4% der Fälle vor. Das häufigste Erkrankungsalter liegt zwischen 35 und 45 Jahren, man beobachtet jedoch ein Auftreten in jedem Lebensalter. Die anaplastischen Astrozytome werden bei Männern häufiger gefunden als bei Frauen.

Das Glioblastoma multiforme mit der prognostischen Wertigkeit Grad 4 nach KERNOHAN ist der häufigste intrakranielle Tumor (19% (34) 10,3% (20)). Es tritt meist im Alter von 40 bis 65 Jahren auf, bei Männern häufiger als bei Frauen. Auffallend ist eine sehr kurze Anamnese mit einer Dauer von 3 bis 4 Monaten. Vom ersten Symptom bis zum Tod vergehen oft nur 6 Monate (63). TAVERAS (72) gibt für Patienten mit Glioblastoma multiforme an, daß bei chirurgischer Intervention allein 86% nach 6 Monaten, 96% nach 12 Monaten verstorben sind. Dieser Tumor metastasiert häufiger als man annimmt auf dem Liquorweg (62). Häufig tritt jedoch der Tod aufgrund des intracerebralen Tumorstwachstums ein, bevor die Rückenmarkssymptomatik evident wird.

2.2. Oligodendrogliome

Oligodendrogliome sind langsam wachsende, eher gutartige Tumoren, die jedoch in 40% der Fälle zu Rezidiven neigen. Ein charakteristisches Merkmal der Oligodendrogliome sind Tumorverkalkungen. Nach den Astrozytomen und Glioblastomen ist das Oligodendrogliom mit 2 bis 10% der dritthäufigste intrakranielle Tumor (34). Bevorzugt tritt das Oligodendrogliom zwischen dem 30. und 50. Lebensjahr auf, jedoch auch im Alter zwischen 6 und 12 Jahren (15). Sie lokalisieren sich vor allem frontal, fronto-temporal und fronto-parietal, manchmal auch im Thalamus und im Balken, selten occipital. Metastasen in den Liquorraum werden hin und wieder beobachtet. In etwa 87% der Fälle manifestieren sich die Oligodendrogliome klinisch durch fokale oder generalisierte Krampfanfälle (15). CHIN (15) fand in seinem Patientengut eine Geschlechtsverteilung von männlich zu weiblich von 2 : 1, wie auch HORRAX (31). Andere Autoren konnten keine Dominanz eines Geschlechtes feststellen.

2.3. Medulloblastome

Das hochmaligne Medulloblastom tritt in 2 bis 6% der Fälle auf (34) und stellt einen der strahlensensibelsten primären Hirntumoren dar. Das Medulloblastom ist die häufigste intrakranielle Geschwulst im Kindesalter (nach SHELIN (66) 15-20%) und hat seinen Altersgipfel zwischen dem 5. und 15. Lebensjahr (34). Das männliche Geschlecht ist doppelt so häufig betroffen wie das weibliche. Man findet das Medulloblastom am häufigsten im Kleinhirnwurm und im Dach des IV. Ventrikels, von wo aus sich der Tumor durch das Foramen MAGENDI in die Cisterna magna bis in den Spinalkanal und nach oben durch den Aquädukt bis in den III. Ventrikel erstrecken kann. Dieser Tumor neigt dazu, zu rezidivieren und früh über den Liquorweg in den Subarachnoidalraum, in die Ventrikel und den Spinalkanal zu metastasieren. MC FARLAND (48) fand bei 33% seiner Patienten Metastasen, wovon 6% intrakraniell und 94% spinal lagen. Symptome dieses Tumors, der häufig beide Kleinhirnhälften betrifft, sind Erbrechen, Kopfschmerz im Sinne einer Hirndrucksteigerung und die lokalen Symptome wie Ataxie und Dysdiadochokinese.

Eine Sonderform des Medulloblastoms stellt das cerebelläre Arachnoidalsarkom dar, das bevorzugt im Bereich der Kleinhirnhemisphären auftritt. Die Prognose des Tumors ist etwas günstiger, der Altersgipfel liegt höher als beim Medulloblastom.

Ein radikaler chirurgischer Eingriff ist beim Medulloblastom selten vollständig (30). Durch strahlentherapeutische Behandlung nach totaler oder subtotaler OP können ca. 40% der Patienten geheilt werden (47), doch ist hier von entscheidender Bedeutung, daß die gesamte spinale Achse mitbestrahlt wird.

2.4. Ependymome

Man unterscheidet intrakranielle Ependymome, die vorwiegend im ersten und zweiten Lebensjahrzehnt auftreten, von intraspinalen Ependymomen, die fast nur bei Erwachsenen gesehen werden. Das Ependymom ist ein Tumor, der von der epithelialen Auskleidung des Ventrikelsystems ausgeht und intrakraniell vorwiegend den III. und IV. Ventrikel und den Seitenventrikel befüllt. Das Großhirnependymom, der häufigste Tumor im Jugendalter, ist meist parieto-temporo-occipital lokalisiert. Die Häufigkeit des Ependymoms wird mit 1 - 4% angegeben (1,2% (57), 4,6% (73), 1,4% (34)). Nach ZÜLCH (79) überwiegt das männliche Geschlecht 3 : 2. Man unterscheidet das differenzierte Ependymom vom wenig differenzierten anaplastischen Ependymom. Außerdem trennt man bei den intrakraniellen Tumoren die supratentoriellen von den infratentoriellen Ependymomen.

2.5. Pinealome

Man unterscheidet bei den Tumoren der Pinealisregion zwischen Pineozytomen, differenzierten Tumoren, die lokal wachsen, und Pinaloblastomen, wenig differenzierten Tumoren, die über den Liquorweg metastasieren. Die Pinealome machen 0,5 - 0,7% aller Hirntumoren aus (34). Das männliche Geschlecht überwiegt im Verhältnis 2 : 1. Bevorzugt treten Pinealome im Kindes- und Jugendalter auf. Etwa die Hälfte aller Tumoren in der Pinealisregion entfällt auf das Germinom, einen Keimzelltumor, der ebenfalls oft cerebrospinal metastasiert (29). Am häufigsten finden sich Pinealome in der Vierhügelregion am hinteren Abschnitt des III. Ventrikels. Es kommen aber auch anders lokalisierte Germinome vor, vorwiegend im Infundibulumbereich. Ektopische Pinealome werden im IV. Ventrikel angetroffen. Bis vor kurzem konnten die Pinealistumoren wegen der hohen Operationsletalität nicht biopsiert werden; durch die Fortschritte auf neurochirurgischem Gebiet wurde das Operationsrisiko jedoch deutlich herabgesetzt (77). Germinome sprechen besonders gut auf eine Strahlentherapie an.

2.6. Craniopharyngeome

Craniopharyngeome gehen von der Rathke'schen Tasche aus, kommen in 2 - 4% der Fälle (34) vor und machen den häufigsten Tumor der Sellaregion neben Hypophysenadenomen aus. Der Altersgipfel liegt bei 10 Jahren. Nach CALVO (11) sind 13% der Tumore im Kindesalter Craniopharyngeome, das männliche Geschlecht überwiegt.

Als Leitsymptome treten Sehstörungen (72% nach CALVO (11)), Übelkeit und Kopfschmerz in 61% der Fälle auf, sowie Panhypopituitarismus, Diabetes insipidus, Minderwuchs, Pubertas tarda und Amenorrhoe. Das Craniopharyngeom wächst langsam, ist ein häufig zystischer Tumor und spricht gut auf die Strahlentherapie an.

2.7. Meningeome

Meningeome kommen in 14 - 18% der Fälle vor (34), bei Frauen fast doppelt so häufig wie bei Männern. Meningeome sind benigne Geschwülste, die langsam wachsen, jedoch häufig rezidivieren (nach WARA (76) in 11% der Fälle nach klinisch kompletter Operation), wenn die Tumormatrix nicht total entfernt werden konnte. Anaplastische Meningeome haben eine erhöhte Wachstumstendenz. Man findet Meningeome in der Nachbarschaft der Meningen, am häufigsten treten sie parasagittal auf, im mittleren, vorderen und hinteren Sinusdrittel, an der Falx, an der gesamten Schädelbasis, in der hinteren Schädelgrube, im Tentorium und Seitenventrikel. Außer den typischen Tumorknollen sieht man auch rasenförmig wachsende Meningeome, besonders bei den osteoplastischen Keilbeinmeningeomen. Je nach Tumorlokalisation kommt es zu verschiedenen Ausfallserscheinungen, wie Krampfanfällen bei Konvexitätsmeningeomen, psychorganischen Störungen bei frontotemporalen- und Olfactoriusmeningeomen. Bei inoperablen Tumoren vermag die Radiotherapie das Wachstum zu verzögern und Symptome wie Kopfschmerz, Oculomotorisparesse und Exophthalmus zu bessern (6).

2.8. Pilozytische Astrozytome

1977 führte LANGFITT diese Tumoren auf entartete Astrozyten zurück (44). Unter dem Sammelbegriff pilozytische Astrozytome werden das zystische und solide Kleinhirnaströzytom, Kleinhirnspongionblastom, das polare Spongionblastom, das Opticusgliom, Hypothalamusgliom, das Astrozytom des Jugendalters und das Infundibulum zusammengefaßt. Spongionblastome sind relativ gutartige Gliome, die sich im Kleinhirnbereich in der Nachbarschaft des Ventrikelsystems, im Chiasma opticum, im Hypothalamus und im Hirnstamm lokalisieren und gehäuft im Kindes- und Jugendalter auftreten. Diese Tumoren können durch totale Tumorexstirpation kurativ behandelt werden (34, 56). Als klinische Leitsymptome sind je nach Tumorlokalisation Ataxie, Kopfschmerz und Erbrechen, wenn der Tumor im Kleinhirnbereich sitzt, Sehstörungen bei Lokalisation im Chiasmabereich und Krampfanfälle bei Lokalisation im Großhirnbereich anzusehen.

3. Material und Methoden

Im Zeitraum von 1970 bis einschließlich 1983 wurden an der Klinik und Poliklinik für Radiologie der Ludwig-Maximilians-Universität München 390 Patienten mit hirneigenen Tumoren einer strahlentherapeutischen Behandlung unterzogen. Hypophysentumoren und Hirnfiliae wurden in dieser Untersuchung ausgenommen.

Die Ergebnisse wurden in Abhängigkeit von der Histologie, dem Malignitätsgrad und der durchgeführten Behandlung in einer retrospektiven Studie ausgewertet. Von 386 Patienten wurde das Schicksal retrospektiv aufgeklärt. 43 Patienten gingen nicht in die Analyse ein, da die Radiotherapie vorzeitig, d.h. vor Erreichen der Grenzdosis von 30 Gy, abgebrochen wurde.

Bei der Berechnung der Überlebensraten wurde die Methode nach KAPLAN/MEIER (33) angewandt. Die Überlebensraten beziehen sich auf den Zeitpunkt des Beginns der Strahlentherapie.

Die Histologien wurden fast ausschließlich im Institut für Neuropathologie der Universität München erstellt (Vorstand Prof. Dr. med. O. Stochdorph). Im Gegensatz zu der Klassifikation nach KERNOHAN wird hier eine Dreiereinteilung benutzt, die der Einteilung nach KERNOHAN und der WHO-Einteilung gegenübergestellt werden muß (s.S. 5).

4. Strahlentherapeutisches Konzept

Die Strahlentherapie wurde bei allen Patienten an Megavoltgeräten, entweder an der ^{60}Co -Gamma-Anlage oder am Linearbeschleuniger (8 MeV bzw. 15 MeV) durchgeführt.

In Abhängigkeit von der Histologie und dem Malignitätsgrad wurde das Zielvolumen bemessen. Zur Bestrahlungsplanung dienten in der Zeit vor Einrichtung des Computertomographen Angiographien und Hirnszintigramme, danach fast ausschließlich das präoperative Computertomogramm.

4.1. "low grade" Gliome

Bei den Hirntumoren niedrigen Malignitätsgrades wurde der Tumor bzw. das Tumorbett lokal über zwei aufeinander senkrecht stehende Felder unter Verwendung von Keilfiltern meist bis zu einer Gesamtherddosis von 50 Gy HD bei einer wöchentlichen Fraktionierung von 5 mal 2 Gy bestrahlt. Von Hand oder mittels eines Computers wurde ein individueller Plan erstellt, der je nach Tumorsitz die günstigste Dosisverteilung errechnet.

4.2. "high grade" Gliome

Bei den Tumoren hohen Malignitätsgrades wurde das Zielvolumen großzügiger bemessen und seit 1979 eine Dosis von 60,0 Gy appliziert. Wir führten seit 1982 eine Ganzhirnbestrahlung über zwei opponierende laterale Stehfelder durch, da vor allem die "high grade" Gliome in die kontralaterale Hemisphäre, das Ventrikelsystem und den Subarachnoidalraum infiltrieren können. Wir verabreichten eine Gesamtherddosis von 50 Gy in 5 Wochen auf den ganzen Schädel und gaben als "boost" in einigen Fällen 10 - 15 Gy lokal auf das Tumorbett, ebenfalls unter Verwendung eines Keilfilterplanes.

4.3. Tumoren mit Metastasierung ins Rückenmark

Medulloblastom, Ependymom, Pinealom

Diese Tumoren besitzen die Tendenz, ins Rückenmark zu metastasieren. Aus diesem Grund führten wir bei allen Medulloblastomen eine Bestrahlung des Spinalkanals bis S 2 durch, wobei die am Myelon angrenzenden Feldgrenzen wöchentlich geändert wurden, so daß eine Über- bzw. Unterdosierung vermieden wurde. Als Gesamtherddosis wählten wir 24 - 30 Gy bei einer Fraktionierung von 5 mal 1,5 - 2,0 Gy pro Woche. Auf das Tumorbett verabreichten wir bei den Medulloblastomen eine Gesamtherddosis von 50 - 55 Gy HD, wobei in den letzten Jahren zunächst eine Ganzhirnbestrahlung mit 36 Gy vorgenommen wurde. Bei 7 von unseren 11 Pinealom-Patienten bestrahlten wir ebenfalls den Spinalkanal mit, außerdem wurde auf den ganzen Schädel eine Dosis von 36 bis 40 Gy HD bei 5 mal 1,8 Gy bzw. 5 mal 2,5 Gy pro Woche gegeben. Das Tumorbett wurde lokal bis 50 Gy aufgesättigt. Bei den Ependymomen verabreichten wir meist 50 Gy HD.

4.4. Meningeome

Bei den Meningeomen wählten wir eine Herddosis von 50 Gy, die meist über zwei laterale opponierende Stehfelder verabreicht wurden.

4.5. Craniopharyngeome

Auf das Tumorbett der Craniopharyngeome verabreichten wir zwischen 50 und 65 Gy bei einer Fraktionierung von 5 mal 2 Gy pro Woche.

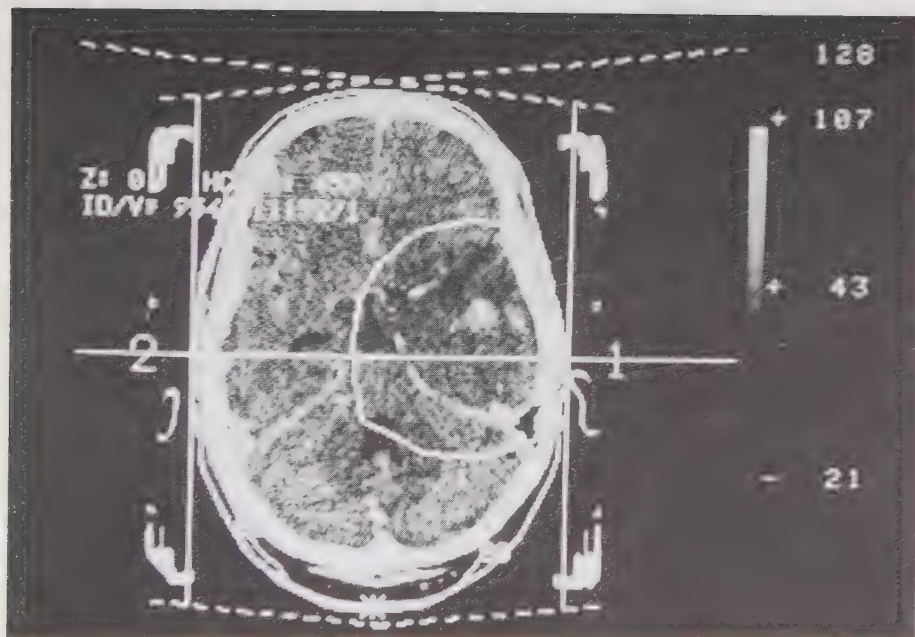


Abbildung 2: Beispiel einer mittels Computer errechneten Isodosenverteilung zur Bestrahlungsplanung: Ganzhirnbestrahlung über 2 opponierende laterale Stehfelder (8 MeV-Linearbeschleuniger)

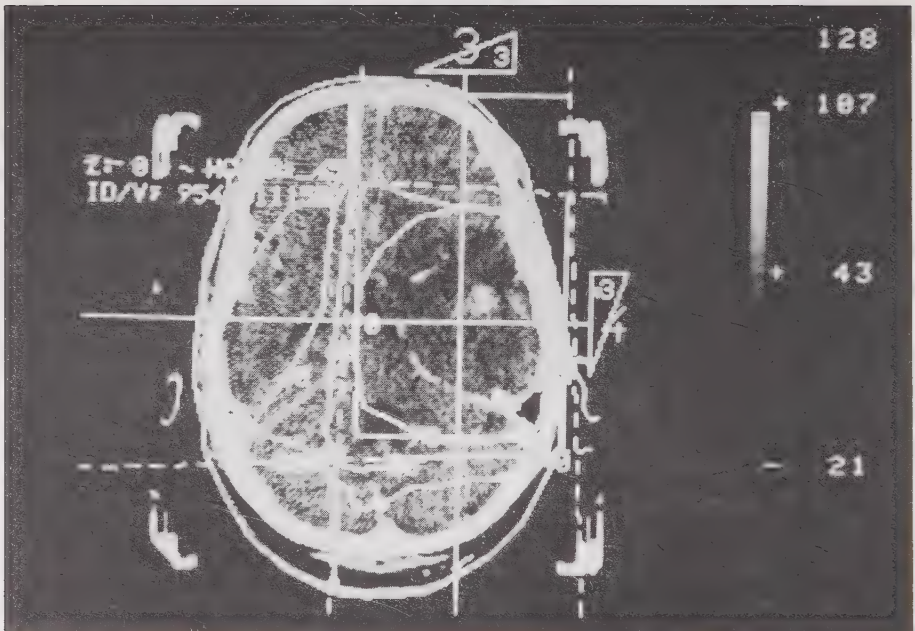


Abbildung 3: Beispiel einer mittels Computer errechneten Isodosenverteilung zur Bestrahlungsplanung: Kleinvolumige Bestrahlung bei hochdifferenzierten Tumoren bzw. als "boost" nach Ganzhirnbestrahlung über ein frontales und ein laterales Feld mit Keilfiltern (8 MeV-Linearbeschleuniger)

5. Eigene Untersuchungen und Ergebnisse

Von den 343 in die statistische Auswertung einbezogenen Patienten war in 292 Fällen (85%) die Histologie bekannt. Bei den restlichen 51 Patienten konnte aufgrund der Tumorlokalisation oder wegen Inoperabilität aufgrund internistischer Parameter keine Histologie gewonnen werden. Die Verteilung der einzelnen histologisch gesicherten Tumoren der vorliegenden Untersuchung ist aus folgender Tabelle zu entnehmen:

Histologie	Fallzahlen	%
- Astrozytome	160	46,6 %
low grade	42	
high grade	118	
- Oligodendrogliome	39	11,4 %
low grade	21	
high grade	18	
- Medulloblastome	24	7,0 %
+ Arachnoidalsarkome		
- Meningeome	20	5,8 %
- Pinealome	11	3,2 %
- Ependymome	21	6,1 %
low grade	8	
high grade	13	
- Craniopharyngeome	5	1,5 %
- Opticusgliome	5	1,5 %
- Spongioblastome	7	2,0 %
- histologisch nicht verifizierbare Tumoren	51	14,9 %
	-----	-----
	343	100,0 %

Tabelle 2: Häufigkeit der einzelnen Hirntumoren bei 343 behandelten Patienten im Zeitraum von 1970 bis 1983

Die 51 Patienten mit histologisch nicht verifizierbaren Tumoren wurden einer primären Strahlentherapie unterzogen.

5.1. Low grade Gliome

(n = 71)

Wir faßten in unserer Untersuchung die sogenannten "low grade" Gliome, also Gliome niedrigen Malignitätsgrades der Gruppe der Astrozytome, Oligodendrogliome und Ependymome zusammen, da sich die Überlebenswahrscheinlichkeiten dieser Tumoren in unserem Krankengut kaum unterschieden. In der nachfolgenden Untersuchung wird jedoch jede Gruppe einzeln noch einmal aufgeführt und verglichen. Wir bestrahlten 71 "low grade" Gliome, dies entspricht 20,7 % unseres Krankenguts, wobei es sich in 15 Fällen um Grad 1 - Gliome und in 56 Fällen um Grad 2 - Gliome handelte. Bei 7 Patienten mit Grad 1 - Gliomen wurde eine Rezidivbestrahlung durchgeführt, bei den restlichen 8 Patienten war entweder nur eine Probeexzision oder eine subtotale Operation vorgenommen worden.

Bei den Grad 2 - Gliomen handelte es sich in 20 Fällen um eine Rezidivtherapie.

5.1.1. Geschlechtsverteilung

Von diesen 71 Patienten waren 31 weiblich (43,7%), 40 Patienten waren männlich (56,3%).

5.1.2. Altersverteilung

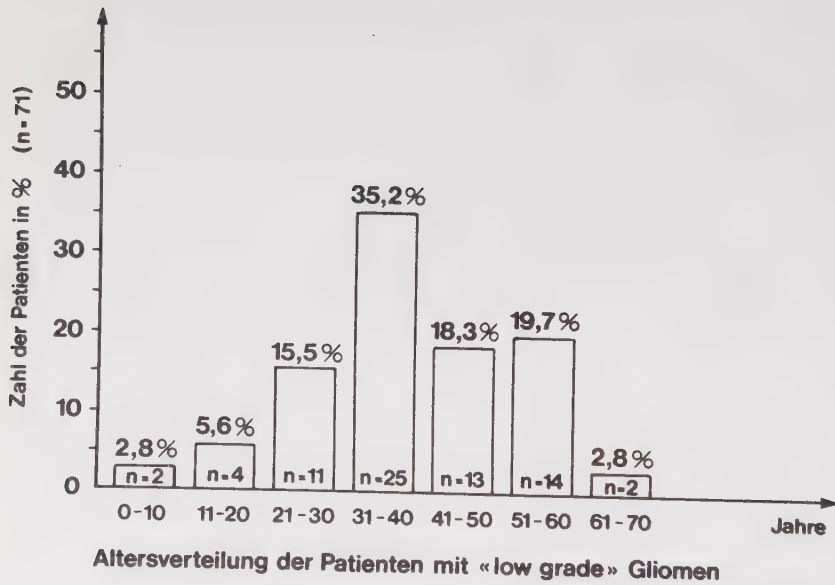


Abbildung 4: Altersverteilung der bestrahlten Patienten mit "low grade" Gliomen (n = 71)

Das Altersmaximum lag zwischen 30 und 40 Jahren. Der jüngste Patient war 5 Jahre, der älteste 69 Jahre alt.

5.1.3. Überlebensraten

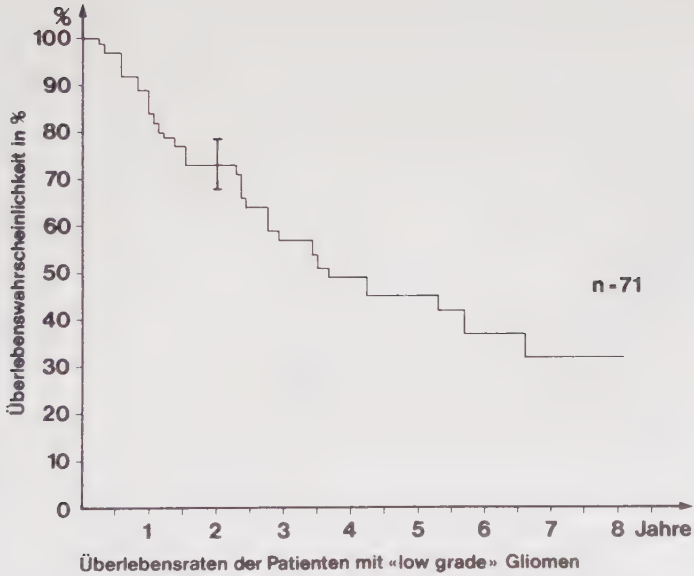


Abbildung 5: Überlebensraten der bestrahlten Patienten mit "low grade" Gliomen (n = 71)
 2-Jahresüberlebenswahrscheinlichkeit:
 $73,2 \pm 5,3\%$

Nach einem Jahr lebten 83,9% der Patienten. Nach Ablauf von zwei Jahren lebten noch 73,2%, nach fünf Jahren 45,2% der Patienten. Ein Patient lebt seit 129 Monaten.

5.1.3.1. Überlebensraten von Patienten mit "low grade" Gliomen, die jünger als 40 Jahre sind (n = 42)

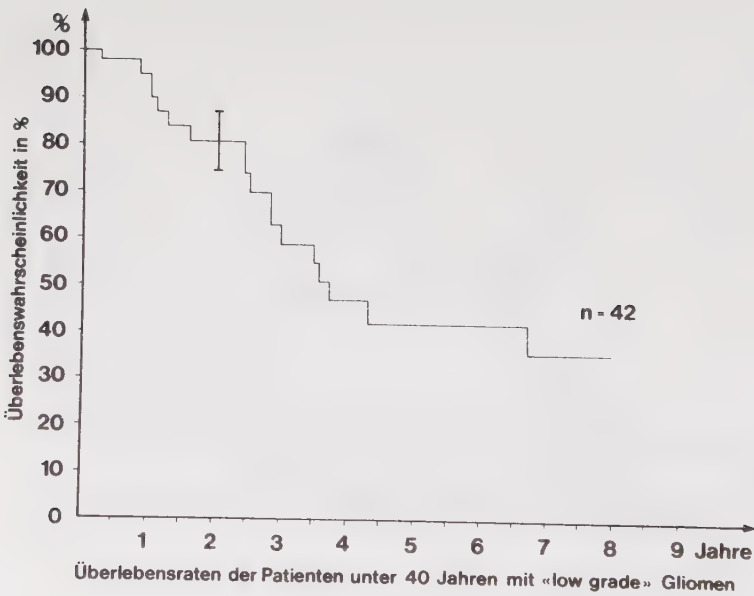


Abbildung 6: Überlebensraten der bestrahlten Patienten mit "low grade" Gliomen, die zum Zeitpunkt der Therapie jünger als 40 Jahre sind (n = 42)

2-Jahresüberlebenswahrscheinlichkeit:
 $81,3 \pm 6,5\%$

89,5% der Patienten, die unter 40 Jahre alt waren, überlebten ein Jahr, 81,3% zwei Jahre, fünf Jahre überlebten 42,3%.

5.1.3.2. Überlebensraten der Patienten mit "low grade" Gliomen, die älter als 40 Jahre sind (n = 29)

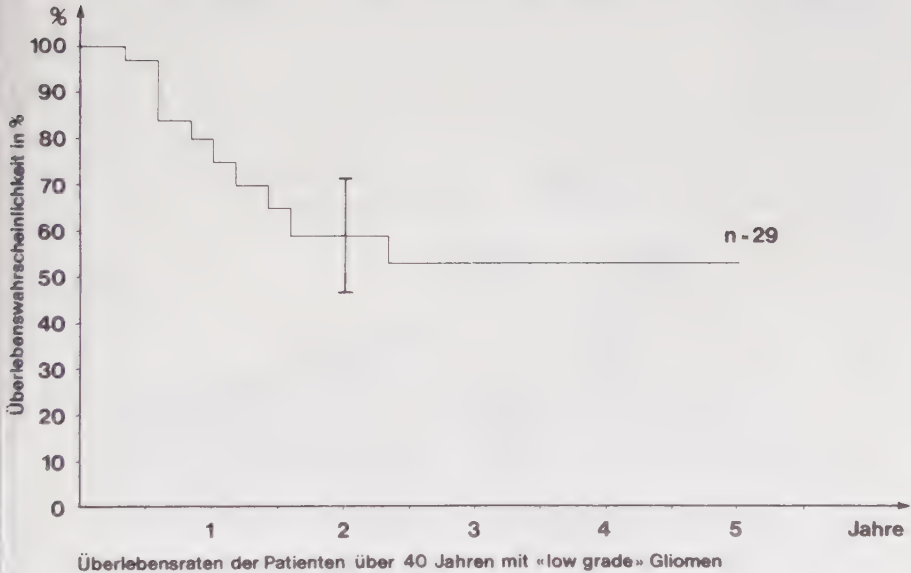


Abbildung 7: Überlebensraten der bestrahlten Patienten mit "low grade" Gliomen, die zum Zeitpunkt der Therapie älter als 40 Jahre sind (n = 29)
2-Jahresüberlebenswahrscheinlichkeit:
 $59,1 \pm 12,5\%$

Ein Jahr überlebten 74,9%, zwei Jahre 59,1%, fünf Jahre 52,6% der Patienten.

5.2. "High grade" Gliome (n = 149)

Zu den "high grade" Gliomen rechneten wir in unserer Untersuchung alle Astrozytome, Oligodendrogliome und Ependymome hohen Malignitätsgrades ($\hat{=}$ Glioblastomen). Wir bestrahlten insgesamt 149 "high grade", also niedrig- bzw. entdifferenzierte Gliome, von denen 118 Astrozytome, 18 Oligodendrogliome und 13 Ependymoblastome waren.

5.2.1. Geschlechtsverteilung

Von den 149 Patienten waren 65 Patienten weiblich (43,6%), 84 Patienten (56,4%) waren männlich.

5.2.2. Altersverteilung



Altersverteilung der Patienten mit «high grade» Gliomen

Abbildung 8: Altersverteilung der bestrahlten Patienten mit "high grade" Gliomen (n = 149)

Der Altersgipfel lag zwischen dem 40. und 70. Lebensjahr. 72% der Patienten (n = 101) waren zwischen 40 und 70 Jahre alt.

5.2.3. Überlebensraten

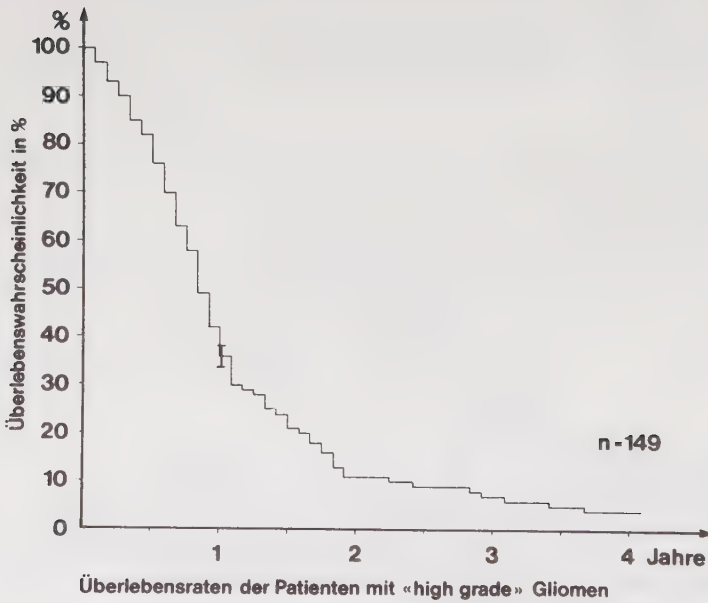


Abbildung 9: Überlebensraten der bestrahlten Patienten mit "high grade" Gliomen (n = 149)

1-Jahresüberlebenswahrscheinlichkeit:

$35,5 \pm 2,2\%$

6 Monate überlebten 76,2% der Patienten, 12 Monate 35,5% und 2 Jahre 10,6%. 4 Jahre überlebten 3,5% der Patienten. Die Überlebenskurve fällt in den ersten 12 Monaten sehr steil ab.

Auch hier untersuchten wir, ob ein Unterschied zwischen jüngeren (jünger als 40 Jahre) und älteren Patienten (älter als 40 Jahre) bezüglich der Überlebensraten besteht:

5.2.3.1. Überlebensraten der Patienten mit "high grade"
Gliomen, die jünger als 40 Jahre sind (n = 36)

In dieser Patientengruppe sieht die Überlebensrate folgendermaßen aus:

6 Monate überlebten 91,5%, 12 Monate 46,2%, 2 Jahre 25,4%. Ein Patient lebt 110 Monate nach Strahlentherapie noch.

5.2.3.2. Überlebensraten der bestrahlten Patienten mit "high grade" Gliomen, die älter als 40 Jahre sind (n = 113)

6 Monate überlebten 69,5% der Patienten, 12 Monate 30,7% und 2 Jahre 4,6%.

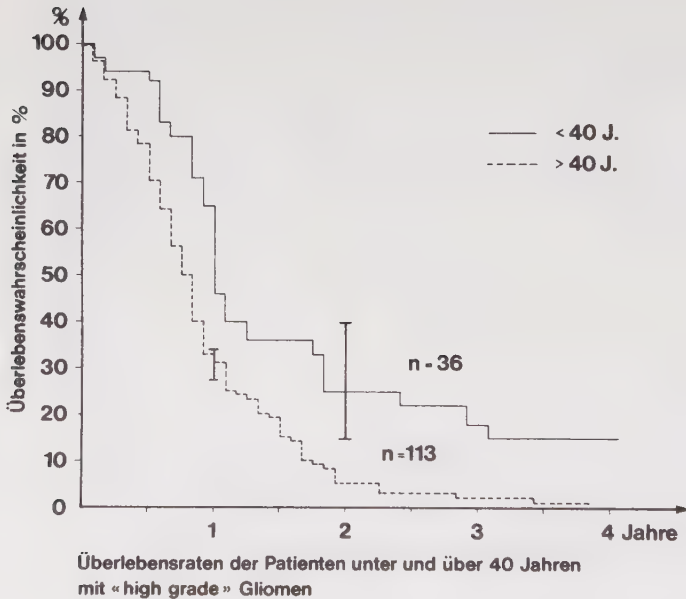


Abbildung 10: Überlebensraten der bestrahlten Patienten mit "high grade" Gliomen, die zum Zeitpunkt der Therapie jünger als 40 Jahre (n = 36) und älter als 40 Jahre (n = 113) sind.

1-Jahresüberlebenswahrscheinlichkeit der Patienten älter als 40 Jahre: $30,7 \pm 3,2\%$

2-Jahresüberlebenswahrscheinlichkeit der Patienten jünger als 40 Jahre:

$25,4 \pm 10,7\%$

Aus unseren vergleichenden Untersuchungen ist deutlich erkennbar, daß Patienten mit niedrig differenzierten Gliomen, die zum Zeitpunkt der Radiatio jünger als 40 Jahre sind, eine bessere Überlebensrate aufweisen; dabei gingen jedoch auch die "high grade" Ependymome, die meist im Jugendalter auftreten, mit in die statistische Berechnung ein.

5.3. Astrozytome

(n = 160)

Wir bestrahlten insgesamt 160 Astrozytome, von denen 42 den "low grade" Astrozytomen, 118 den "high grade" Astrozytomen zuzuordnen waren. Zu den Astrozytomen niedrigen Malignitätsgrades zählten drei pilozytische Astrozytome.

5.3.1. Geschlechtsverteilung

Von den 160 Patienten waren 72 (45%) weiblich, 88 Patienten (55%) waren männlich.

5.3.2. Altersverteilung

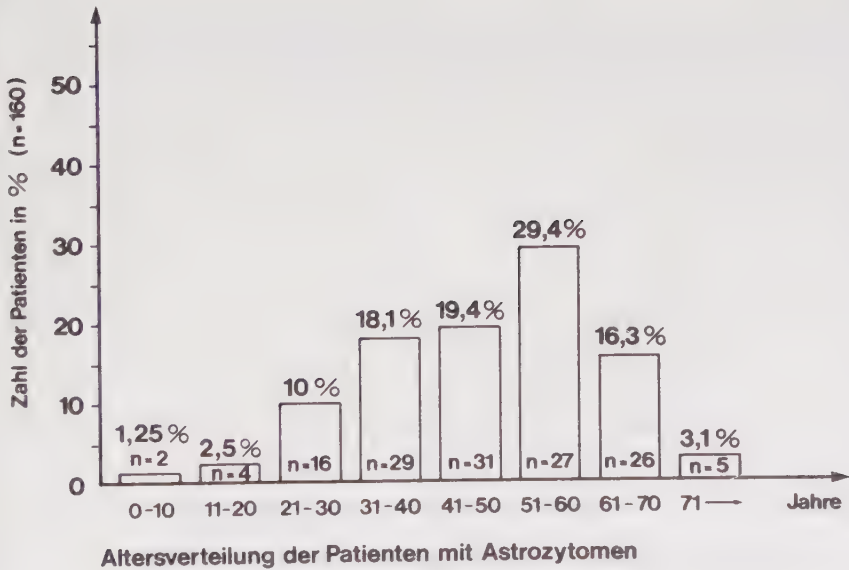


Abbildung 11: Altersverteilung der bestrahlten
Patienten mit Astrozytomen (n = 160)

Die Astrozytome kamen in jedem Lebensjahrzehnt vor, ein Altersmaximum wurde zwischen 51 und 60 Jahren erreicht.

5.3.3. Überlebensraten Astrozytome insgesamt

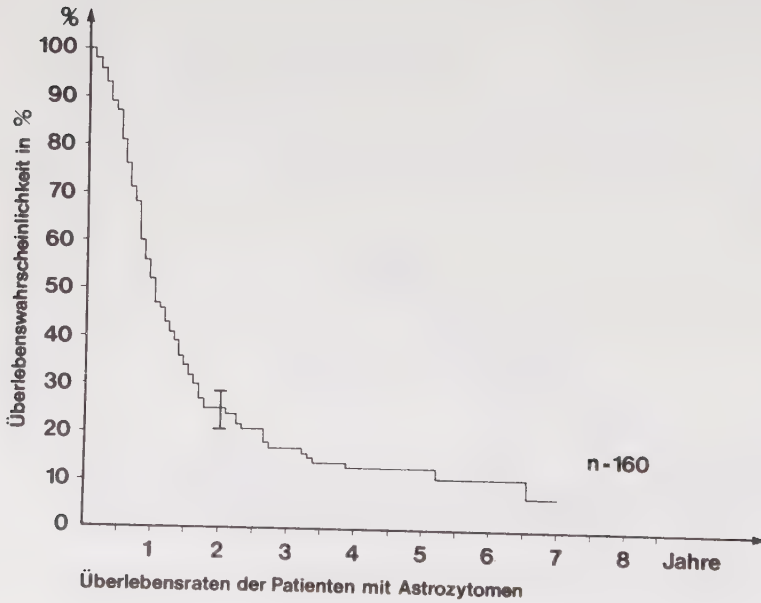


Abbildung 12: Überlebensraten der bestrahlten Patienten
mit Astrozytomen (n = 160)
2-Jahresüberlebenswahrscheinlichkeit:
 $24,5 \pm 4,1\%$

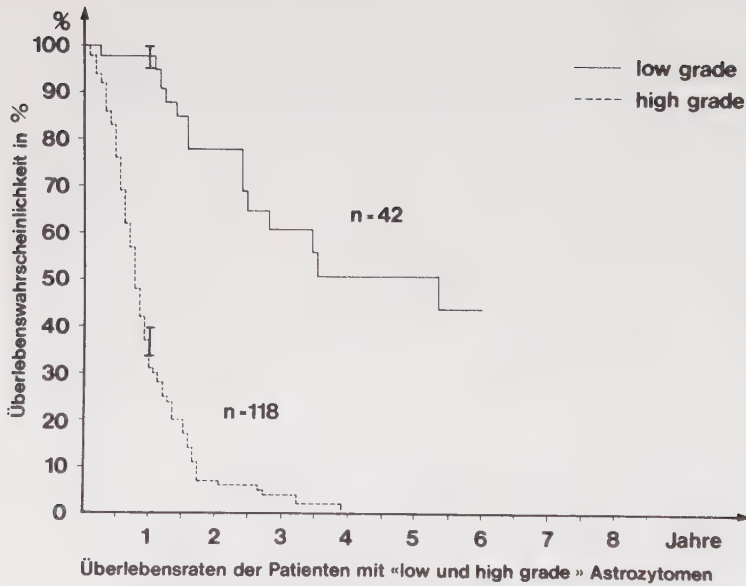
6 Monate überlebten 81,3%, 12 Monate 52,0%, 2 Jahre
24,5%, 5 Jahre 12,9% der Patienten.

5.3.3.1. Überlebensraten der Patienten mit "low grade"
Astrozytomen (n = 42)

97,6% der Patienten überlebten ein Jahr, 78,1% zwei Jahre, 51,4% der Patienten überlebten 5 Jahre.

5.3.3.2. Überlebensraten der "high grade" Astrozytome
(n = 118)

75,8% der Patienten überlebten 6 Monate, 36,6% ein Jahr. Zwei Jahre überlebten 5,9% der Patienten.



AAbbildung 13: Überlebensraten der bestrahlten Patienten mit "low-" und "high grade" Astrozytomen

1-Jahresüberlebenswahrscheinlichkeit

"low-grade" Astrozytome: $97,6 \pm 2,4\%$

"high-grade" Astrozytome: $36,6 \pm 2,9\%$

Damit wird deutlich, daß die Patienten mit Astrozytomen niedrigen Malignitätsgrades eine wesentlich bessere Überlebenschance haben (2-Jahres-Überlebensrate 78,1% bei "low grade" Astrozytomen im Vergleich zu 5,9% bei "high grade" Astrozytomen).

5.4. Oligodendrogliome

(n = 39)

Wir bestrahlten insgesamt 39 Oligodendrogliome, von denen 21 niedrigen und 18 hohen Malignitätsgrad aufwiesen.

5.4.1. Geschlechtsverteilung

Von den 39 Patienten waren 16 weiblich (41%), 23 männlich (59%).

5.4.2. Altersverteilung



Altersverteilung der Patienten mit Oligodendrogliomen

Abbildung 14: Altersverteilung der bestrahlten Patienten mit Oligodendrogliomen (n = 39)

Das Altersmaximum lag zwischen 30 und 60 Jahren. Insgesamt 82% unserer Patienten gehörten dieser Altersgruppe an.

5.4.3. Überlebensraten

Oligodendrogliome insgesamt

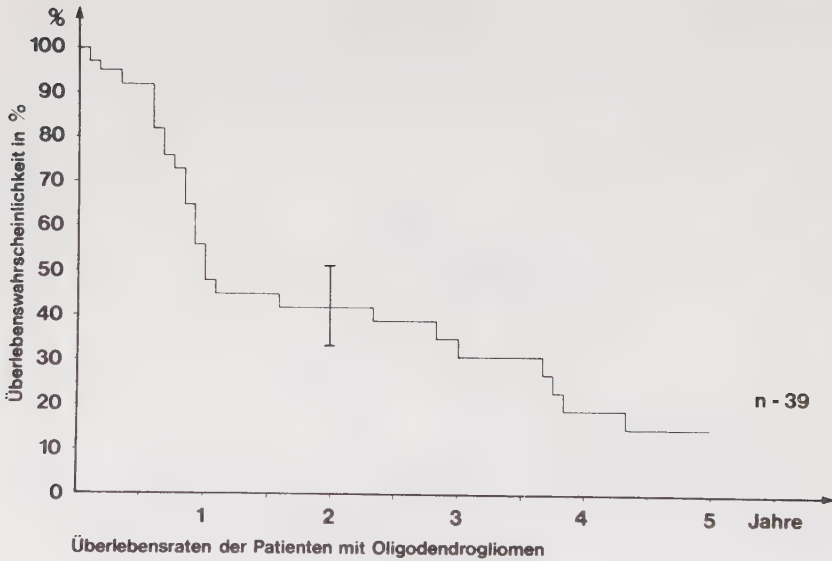


Abbildung 15: Überlebensraten der bestrahlten Patienten mit Oligodendrogliomen (n = 39)

2-Jahresüberlebenswahrscheinlichkeit:

42,3 ± 8,9%

6 Monate überlebten 92,3% der Patienten, 12 Monate 47,9%, 2 Jahre 42,3%, und 14,5% der Patienten überlebten 5 Jahre.

5.4.3.1. Überlebensraten der Patienten mit
Oligodendrogliomen niedrigen Malignitätsgrades
(n = 21)

65% der Patienten überlebten 12 Monate, 5 Jahre 27,4%.

5.4.3.2 Überlebensraten der Patienten mit
Oligodendrogliomen hohen Malignitätsgrades
(n = 18)

83,3% der Patienten überlebten 6 Monate,
25,9% 12 Monate und 13% zwei Jahre.

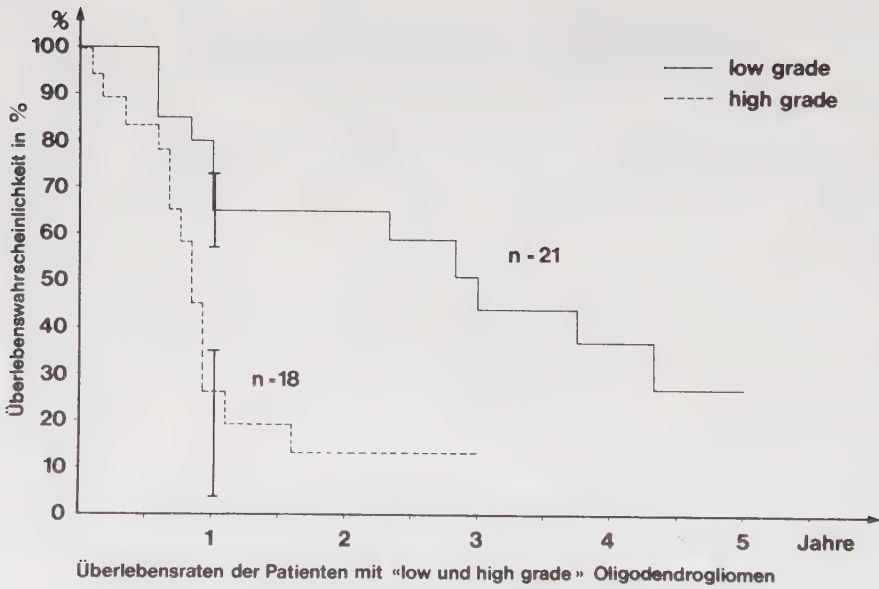


Abbildung 16: Überlebensraten der bestrahlten Patienten mit "low-" und "high grade" Oligodendrogliomen

1-Jahresüberlebenswahrscheinlichkeit

"low grade" Oligodendrogliome: $65 \pm 8,0\%$

"high grade" Oligodendrogliome:

$25,9 \pm 12,9\%$

Auch hier wird wieder deutlich, daß Patienten mit Oligodendrogliomen niedrigen Malignitätsgrades eine wesentlich bessere Überlebenschance haben als Patienten mit Oligodendrogliomen hohen Malignitätsgrades.

5.5. Ependymome

(n = 21)

Wir bestrahlten 21 Ependymome, von denen 8 niedrigen Malignitätsgrad, 13 hohen Malignitätsgrad aufwiesen.

5.5.1. Geschlechtsverteilung

Von den Ependycompatienten waren 7 (33%) weiblich, 14 (67%) waren männlichen Geschlechtes.

5.5.2. Altersverteilung

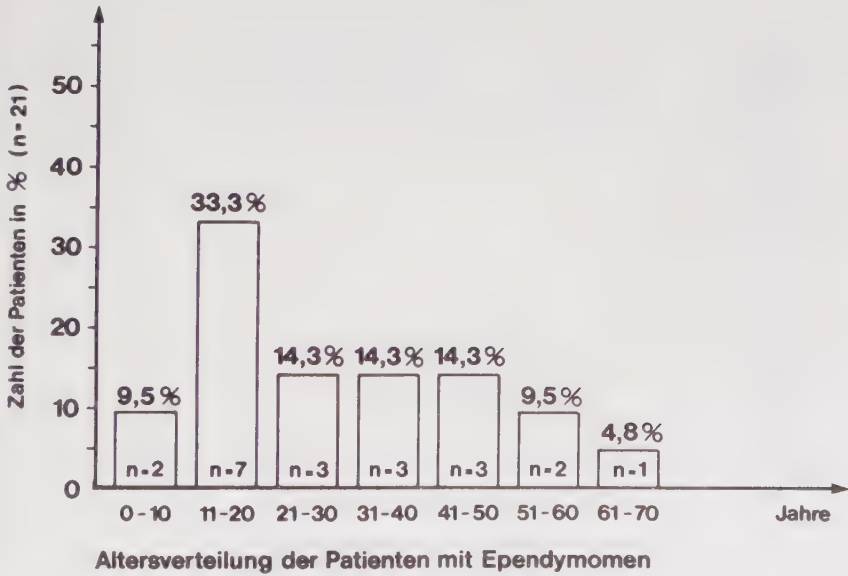


Abbildung 17: Altersverteilung der bestrahlten Patienten mit Ependymomen (n = 21)

Der Altersgipfel der Ependymompatienten lag im Jugendalter, der jüngste Patient war zwei Jahre alt.

5.5.3. Überlebensraten Ependymome insgesamt

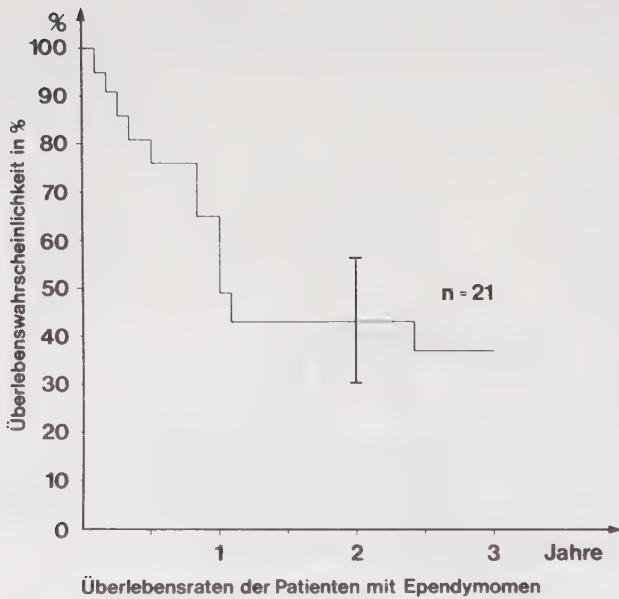


Abbildung 18: Überlebensraten der bestrahlten Patienten
mit Ependymomen (n = 21)
2-Jahresüberlebenswahrscheinlichkeit:
 $43,4 \pm 13,0\%$

6 Monate überlebten 75,9%, 12 Monate 48,8%, 3 Jahre
37,2% der Patienten.

5.5.3.1. Überlebensraten der Patienten mit "low grade" Pteridynomen (n = 8)

Bei den "low grade" Pteridynomen überlebten 87,5 % der Patienten 6 Monate, 70,0% überlebten 1 Jahr.

5.5.3.2. Überlebensraten der Patienten mit "high grade" Pteridynomen (n = 13)

6 Monate überlebten 69,2% der Patienten, 12 Monate 38,5% und 3 Jahre 23,1% der Patienten.

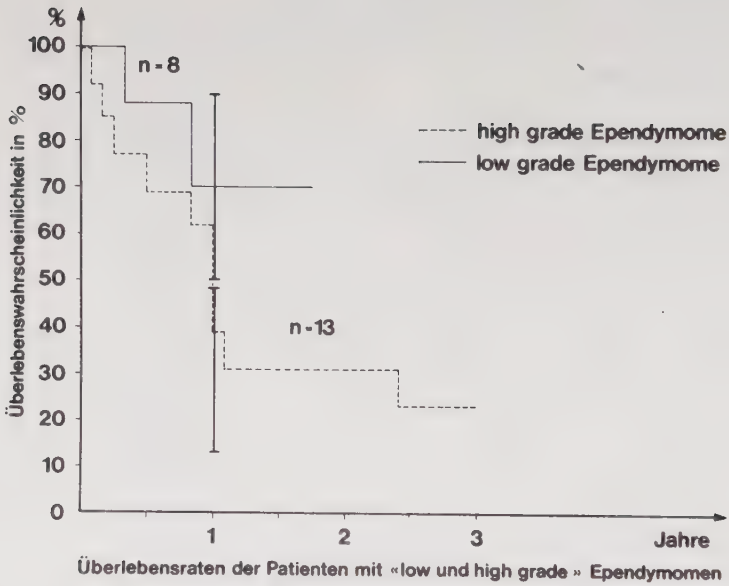


Abbildung 19: Überlebensraten der bestrahlten Patienten mit "low-" und "high grade" Ependymomen
 1-Jahresüberlebenswahrscheinlichkeit
 "low grade" Ependymome: $70,0 \pm 19,7\%$
 "high grade" Ependymome: $38,5 \pm 15,1\%$

Auch hier stellte sich wieder eine bessere Überlebensrate für Patienten mit "low grade" Ependymomen heraus.

5.6. Medulloblastome (n = 24)

Wir behandelten insgesamt 24 Patienten mit Medulloblastomen. Der jüngste Patient war zum Zeitpunkt der Strahlentherapie 2 Jahre alt, der älteste 53 Jahre mit der Diagnose eines Arachnoidalsarkoms.

5.6.1. Geschlechtsverteilung

10 Patienten waren weiblich (42%), 14 Patienten männlich (58%).

5.6.2. Altersverteilung

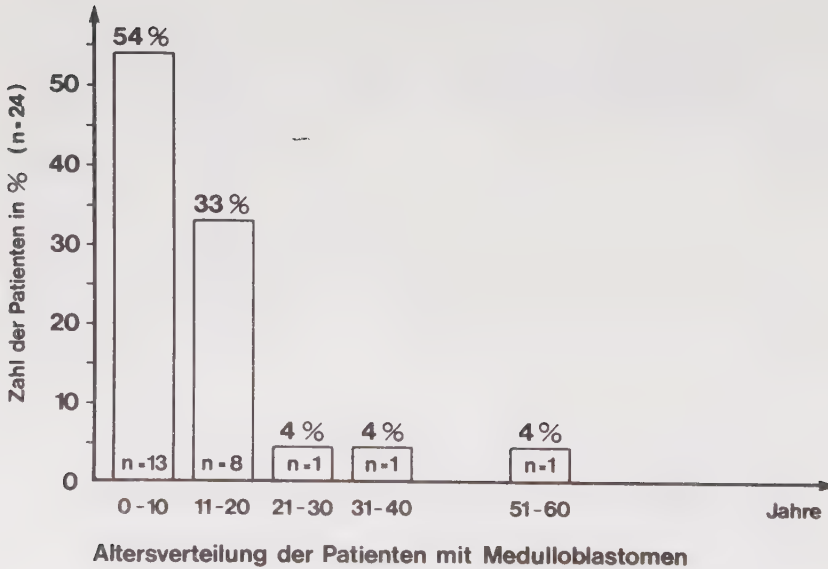


Abbildung 20: Altersverteilung der bestrahlten
Patienten mit Medulloblastomen (n = 24)

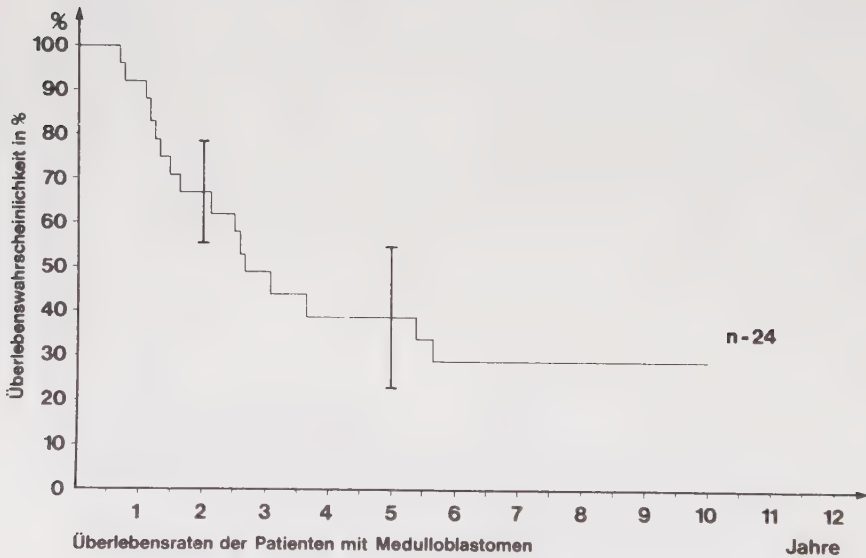
13 von 24 Patienten (54%) waren zum Zeitpunkt der Bestrahlung im Alter zwischen 2 und 10 Jahren, weitere 8 Patienten (33%) im Alter zwischen 11 und 20 Jahren. Der Altersgipfel lag im Kindes- und Jugendalter.

5.6.3. Operation / Zytostase

15 Patienten waren makroskopisch total operiert worden, bei 9 Patienten war eine subtotale Operation durchgeführt worden.

14 Patienten wurden auch einer chemotherapeutischen Behandlung unterzogen.

5.6.4. Überlebensraten



Abbildungung 21: Überlebensraten der bestrahlten Patienten mit Medulloblastomen (n = 24)

2-Jahresüberlebenswahrscheinlichkeit:

66,7 $\pm$ 11,5%

5-Jahresüberlebenswahrscheinlichkeit:

38,8 $\pm$ 16,0%

12 Monate überlebten 91,7% der Patienten, 2 Jahre 66,7%, 5 Jahre 38,8%. Ein Patient überlebte 144 Monate, er verstarb an der Progredienz des Grundleidens mit Wirbelsäulenmetastasen.

5.7. Pinealome

(n = 11)

Wir bestrahlten 11 Patienten mit Pinealomen, der jüngste Patient war 5 Jahre, der älteste 68 Jahre alt.

5.7.1. Geschlechtsverteilung

4 von 11 Patienten (36%) waren weiblichen Geschlechtes,
7 Patienten (64%) waren männlich.

5.7.2. Altersverteilung

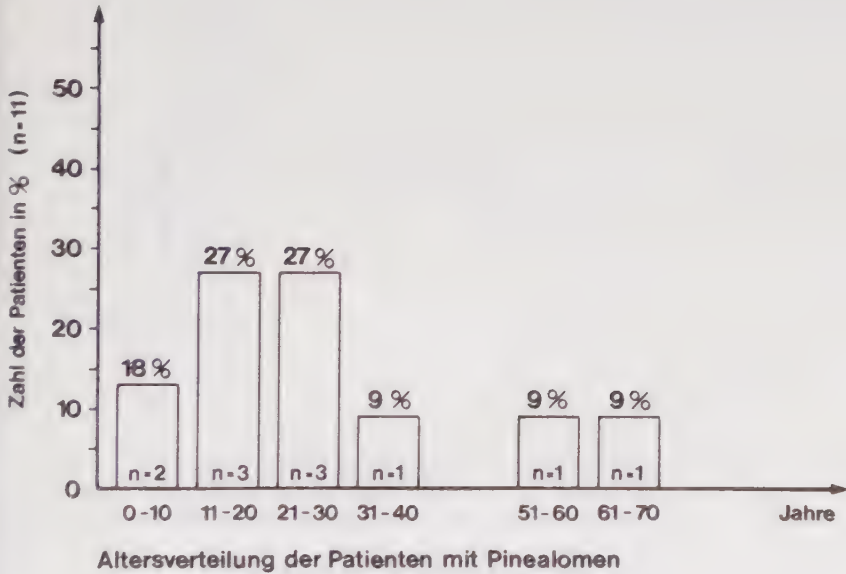


Abbildung 22: Altersverteilung der bestrahlten
Patienten mit Pinealomen (n = 11)

Der Altersgipfel lag bei den untersuchten Patienten im Jugend- und frühen Erwachsenenalter. 73% der Patienten (n = 8) waren jünger als 30 Jahre zum Zeitpunkt der Bestrahlung.

5.7.3 Operation / Zytostase

Von den 11 Patienten wurden nur 2 Patienten (18%) total operiert, 3 Patienten (27%) wurden subtotal operiert und bei 6 Patienten (54%) wurde lediglich eine Probeexzision durchgeführt. 2 Patienten erhielten eine Zytostase. In zwei Fällen handelte es sich um eine Rezidivbestrahlung.

5.7.4. Überlebensraten

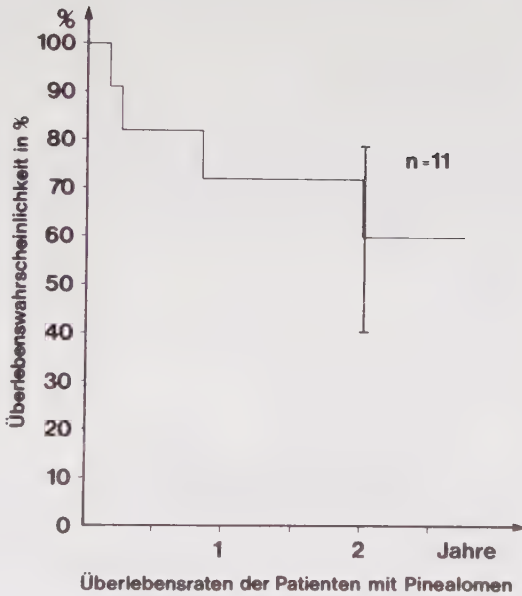


Abbildung 23: Überlebensraten der bestrahlten Patienten mit Pinealomen (n = 11)
 2-Jahresüberlebenswahrscheinlichkeit:
 $59,7 \pm 19,2\%$

12 Monate überlebten 71,6% der Patienten, 2 Jahre 59,7%. Ein Patient lebt seit 63 Monaten nach Strahlentherapie.

5.8. Meningeome

(n = 20)

Wir behandelten 20 Patienten mit Meningeomen, dies entspricht 5,8% unseres Patientengutes. In 75% der Fälle (n = 15) handelte es sich um Rezidive, in den restlichen 25% (n = 5) um Meningeome mit erhöhter Wachstumstendenz.

5.8.1. Geschlechtsverteilung

Von den 20 Patienten waren 65% (n = 13) weiblich, 35% (n = 7) waren männlichen Geschlechtes.

5.8.2. Altersverteilung

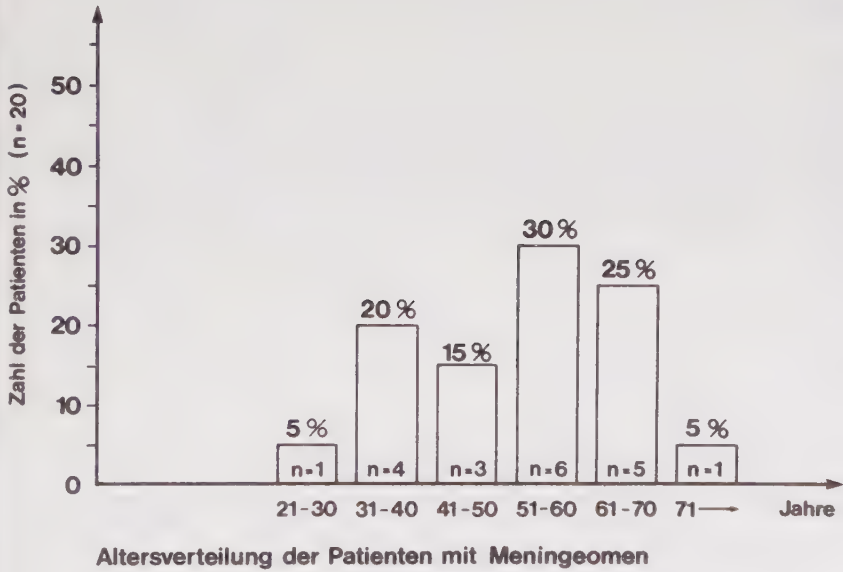


Abbildung 24: Altersverteilung der bestrahlten
Patienten mit Meningeomen (n = 20)

Der Altersgipfel lag bei Meningeomen im mittleren bis höheren Lebensalter. 60% der Patienten (n = 14) waren zwischen 41 und 70 Jahren alt.

5.8.3 Überlebensraten

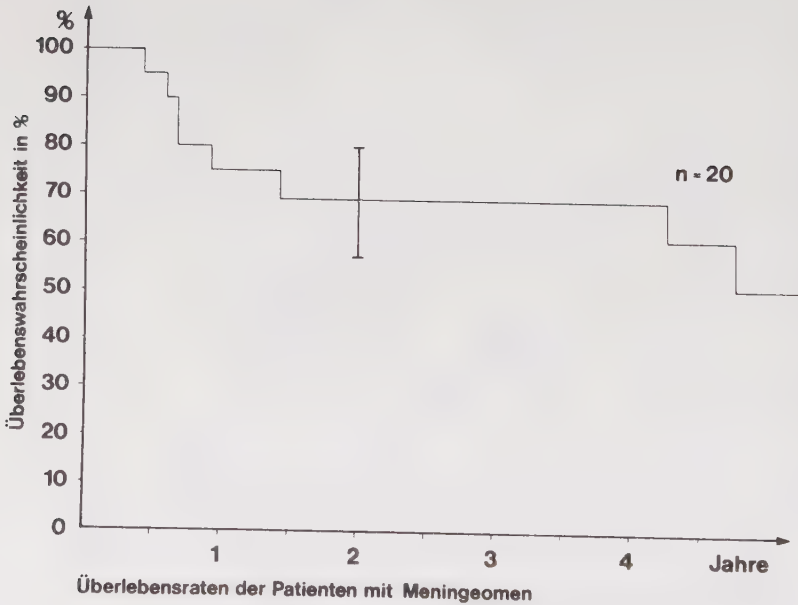


Abbildung 25: Überlebensraten der bestrahlten Patienten mit Meningeomen (n = 20)

2-Jahresüberlebenswahrscheinlichkeit:

$68,8 \pm 11,5\%$

12 Monate überlebten 75% der Patienten, 2 Jahre 68,8%, 5 Jahre überlebten 50,9%. 2 Patienten leben seit 81 Monaten, 1 Patient seit 85 Monaten nach Strahlentherapie.

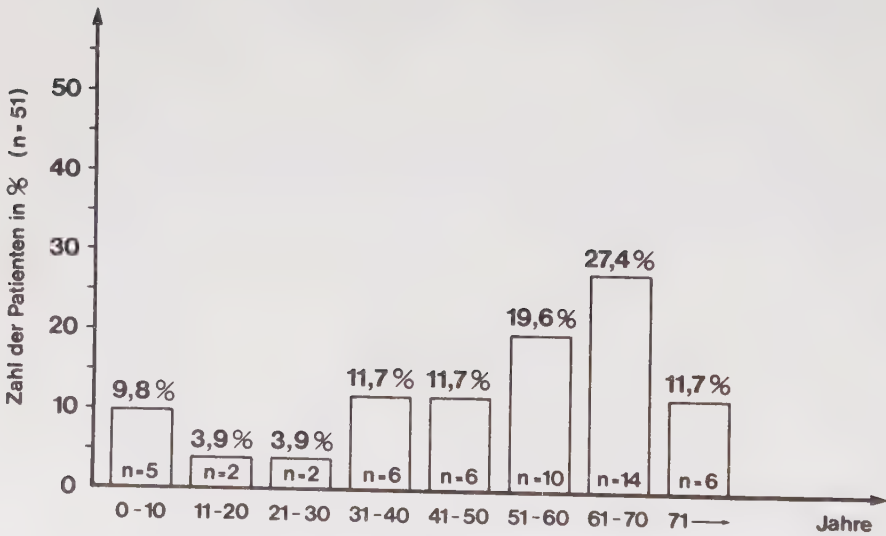
5.9. Hirneigene Tumoren ohne histologische Sicherung (n = 51)

Bei diesen Tumoren handelte es sich häufig um zentral wachsende Hirnstamm-, Balken- oder Ponstumoren oder um diffus wachsende Glioblastome, die aufgrund ihrer Ausdehnung oder Lokalisation einer Operation nicht zugänglich waren.

5.9.1. Geschlechtsverteilung

Von den 51 Patienten unseres Krankengutes ohne histologische Sicherung waren 53% (n = 27) weiblich, 47% (n = 24) männlich.

5.9.2. Altersverteilung



Altersverteilung der Patienten mit hirneigenen Tumoren ohne histologische Sicherung

Abbildung 26: Altersverteilung der bestrahlten Patienten mit Tumoren ohne histologische Sicherung (n = 51)

Der jüngste Patient war 4 Jahre alt, der älteste 84 Jahre, der einer primären Radiatio unterzogen wurde.

Verständlicherweise liegt der Altersgipfel im höheren Alter, da bei diesen Patienten häufig auch aus internistischen Gründen keine Operation durchgeführt werden konnte.

5.9.3. Überlebensraten

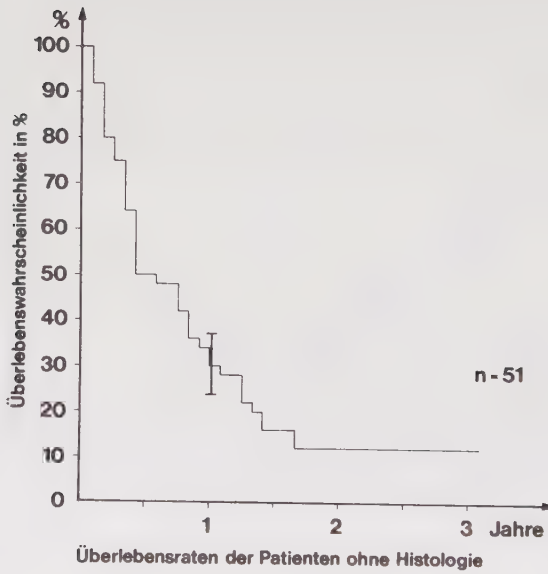


Abbildung 27: Überlebensraten der bestrahlten Patienten mit Tumoren ohne histologische Sicherung (n = 51)

1-Jahresüberlebenswahrscheinlichkeit:

30,2 $\pm$ 6,8%

30,2% überlebten 12 Monate, 12,1% der Patienten 2 Jahre. Die Überlebenskurve ähnelt sehr der Überlebenskurve der sogenannten "high grade" Gliome mit durchgeführter Operation und Radiotherapie.

5.10. Craniopharyngeome

(n = 5)

In unserem Krankengut fanden sich 5 Patienten mit Craniopharyngeomen, bei 2 Patienten wurde eine Rezidivbestrahlung durchgeführt.

Patient	Alter	Überlebenszeit nach Monaten
1	18	17
x 2	36	25 lebend
3	41	6
x 4	38	55 lebend
5	18	22

Bei Patient Nr. 2 und 4 wurde eine Rezidivbestrahlung vorgenommen.

5.11. Opticusgliome

(n = 5)

amotafidolungog2 .51.2

(n = 5)

Wir bestrahlten insgesamt 5 Opticusgliome.

Patient	Alter	OP	Überlebenszeit in Monaten
1	60	0	39 lebend
2	4	total	42 lebend
3	14	0	48 lebend
4	33	subtotal	59 lebend
5	21	total	156 lebend

Alle Patienten lebten zum Zeitpunkt der Auswertung noch. Bei drei Patienten wurde keine Operation vorgenommen, da die Sehkraft noch vorhanden war, ein Patient wurde subtotal, ein weiterer Patient total operiert.

5.12. Spongioblastome (n = 7)

Zu unserem Patientengut zählten noch 7 Patienten mit Spongioblastomen.

Patient	Alter (Jahre)	Überlebensrate (Monate)
1	59	3
2	66	6
3	1	9 lebend
4 x	35	13
5 x	23	15
6	14	76 lebend
7 x	13	81 lebend

Bei Patient Nr. 4, 5 und 7 wurde eine Bestrahlung eines Tumorrezidivs durchgeführt, in den restlichen Fällen handelte es sich um einen Zustand nach subtotaler Operation.

6. Diskussion

6.1. "Low grade" Astrozytome

Die Radiotherapie der "low grade" Astrozytome ist immer noch in der Literatur umstritten, da diese von einigen Autoren als radioresistent angesehen werden. UIHLEIN (74) fand keinen Unterschied zwischen bestrahlten und nicht bestrahlten Astrozytomen Grad 1 und 2 in der Überlebensrate, jedoch verabreichte er eine sehr niedrige Fraktionierung von 1,2 Gy pro Bestrahlung.

In der amerikanischen Literatur ist man der Meinung (10, 22, 28), daß auch Patienten mit Astrozytomen niedrigen Malignitätsgrades einer strahlentherapeutischen Behandlung unterzogen werden sollten.

SHELINE (66) gibt für Patienten mit Astrozytom Grad 1 bei alleiniger Operation eine 5-Jahres-Überlebensrate von 25% an, bei OP und Radiotherapie von 58%.

Auch BLOOM (6) ist der Ansicht, daß die kombinierte Therapie, die in Operation und anschließender Radiatio besteht, durchgeführt werden sollte, da die Überlebensraten durch die Strahlentherapie erheblich verbessert werden. "Low grade" Astrozytome werden kleinvolumig bestrahlt mit 50 Gy in 5 Wochen (45).

Autor	Fallzahl	Therapie	Überlebens- raten (%)	Intervall (Jahre)
BOUCHARD (10)	105	OP + RT	86	1
			49	5
STAGE (68)	45	OP + RT	41	5
SHELINE (66)	71	OP + RT	58	5
eigene Fälle	42	OP + RT	97,6	1
			51,4	5

Tabelle 3: Überlebensraten von Patienten mit "low grade" Astrozytomen nach Operation und Radiatio

Die relativ schlechte Prognose der "low grade" Astrozytome ist darin begründet, daß sie häufig in eine höhere Malignitätsstufe übergehen. MÜLLER et al. (53) zeigen, daß bei 72 Patienten mit Astrozytom Grad 1 56% in Grad 2 und 30% in Grad 3 und 4 übergehen. Von 65 Patienten mit Astrozytom Grad 2 wiesen 45% bei späteren Untersuchungen ein Glioblastom auf.

6.2. "High grade" Astrozytome

Die Astrozytome hohen Malignitätsgrades haben eine äußerst schlechte Prognose; sie sind die aggressivsten Hirntumoren überhaupt. Bei alleiniger Operation sterben mehr als 50% der Patienten in den ersten 6 Monaten und 100% in den ersten zwei Jahren (6). Die Kombination der Operation und anschließende Radiotherapie verbessert die Überlebensrate. Nach BLOOM (6) ist die Überlebensrate in den ersten zwei Jahren bei kombinierter Therapie größer, im dritten Jahr besteht jedoch kein Unterschied mehr.

SHELINE (66) berichtet, daß von Patienten mit Astrozytom Grad 3 ohne Radiotherapie nur 2%, mit Radiotherapie 16% fünf Jahre überleben. 8% der Patienten mit Astrozytom Grad 4 überleben ein Jahr ohne Radiotherapie, 24% mit Radiotherapie.

Auch er stellte fest, daß es nach 5 Jahren keinen Unterschied mehr gibt zwischen bestrahlten und nicht bestrahlten Patienten.

Autor	Fallzahl	Therapie	5-J-Überlebensrate
MAYO (74)	37	OP	3 %
UCLA (68)	16	OP	0
UCSF (45)	10	OP	0
MAYO (74)	37	OP + RT	16
UCLA (68)	29	OP + RT	10
JEFFERSON (41)	23	OP + RT	22
UCSF (45)	39	OP + RT	18

RT = Radiotherapie OP = Operation

Tabelle 4: Überlebensraten der Patienten mit Grad 3
Gliomen nach KERNOHAN

Die Verbesserung der Überlebensrate durch OP und Radiotherapie bei Vergleich zu alleiniger OP ist deutlich sichtbar.

Autor	Fallzahl	Therapie	Überlebensrate %		
			1 J.	2 J.	5 J.
MAYO (74)	27	OP	5	0	0
UCLA (68)	13	OP	15	8	0
MAYO (74)	28	OP + RT	29	10	0
JEFFERSON (41)	55	OP + RT	15	0	0
UCLA (68)	22	OP + RT	41	6	0
KRAMER (41)	78	OP + RT	33	13	
CALDWELL (12)	114	OP + RT	33	12	
ONOHAMA					
et al. (54)	127	OP + RT	52	29	
SCHRYVER					
et al. (65)	48	OP + RT	64	43	
SALAZAR (60)					
50 - 50 Gy	34	OP + RT	29	12	
65 - 80 Gy	18	OP + RT	56	20	
CAPRA (13)	291	OP + RT	38	18	
RUTTEN (59)	74	OP + RT	33	15	
ROYAL MARS DEN					
(6)	141	OP + RT	27	15	
eigene Fälle	118	OP + RT	36,6	5,9	

Tabelle 5: Überlebensraten der Patienten mit Grad 4
Gliomen nach KERNOHAN

Die 5-Jahres-Überlebensrate betrug bei allen Autoren für Astrozytom Grad 4 0%. Unsere 2-Jahres-Überlebensrate liegt unter der in der Literatur angegebenen, da wir 113 Patienten mit "high grade" Gliomen bestrahlten, die älter als 40 Jahre waren und somit eine schlechtere Überlebensrate aufwiesen, und nur 36 Patienten, die jünger als 40 Jahre waren.

SALAZAR (60) führte eine Studie mit 41 Grad 3 - Astrozytomen und 59 Grad 4 - Astrozytomen durch, wobei er jeweils drei Gruppen bildete:

Gruppe 1 erhielt 50 - 60 Gy auf das gesamte Cerebrum und einen Boost auf 70 - 80 Gy.

Gruppe 2 erhielt 60 Gy auf das Ganzhirn mit oder ohne Boost, die Gesamtdosis betrug dabei zwischen 60 und 65 Gy.

Gruppe 3 wurde mit einer Dosis zwischen 50 und 55 Gy bestrahlt.

Es zeigte sich, daß mit steigender Dosierung die mittlere Überlebenszeit zunahm, jedoch war bei den Astrozytomen Grad 3 nach 4 Jahren, bei den Astrozytomen Grad 4 nach zwei Jahren keine dosisabhängige Änderung der Überlebenszeit mehr nachzuweisen. Die Lebensqualität litt unter der Dosierung angeblich nicht, jedoch gelang es auch nicht, eine Tumorvernichtung zu erzielen. Die Sektionsbefunde ergaben deutlich nekrotische Veränderungen bei Dosen um 70 Gy HD.

WALKER (75) kam ebenfalls zu dem Ergebnis, daß Patienten, die 50, 55 und 60 Gy erhielten, eine proportional der Dosis ansteigende, mittlere Überlebensrate aufwiesen. Zum selben Ergebnis kamen STAGE und STEIN (68).

Bestrahlungsdosis	mittlere Überlebenszeit
50 Gy	28 Wochen
55 Gy	36 Wochen
60 Gy	42 Wochen

Tabelle 6: Mittlere Überlebenszeit bei Astrozytom Grad 4, proportional zur Bestrahlungsdosis (75)

Im Princess Margaret Hospital in Toronto (56) gab man bei undifferenzierten Astrozytomen zunächst 30 Gy in 7 Tagen, später sogar 40 Gy auf das gesamte Cerebrum bei einer täglichen Fraktionierung von $3 \times 1,4$ Gy bzw. $3 \times 1,9$ Gy. Es zeigte sich jedoch keine Verbesserung der Behandlungsergebnisse.

SALAZAR (60), BLOOM (6) und auch KERNOHAN (36) stellten fest, daß junge Patienten eine bessere Prognose haben. Zu diesem Ergebnis führten auch unsere Untersuchungen:

Autor	Fallzahl	1-J-Überlebensraten		2-J-Überlebensraten	
		Pat.<40J.	Pat.>40J.	Pat.<40J.	Pat.>40J.
SALAZAR (60)	59	68%	26%	28%	5%
eigene Fälle	36	46,2%	30,7%	25,4%	4,6%

Tabelle 7: 1- bzw. 2-Jahresüberlebensraten bei bestrahlten Patienten mit "high grade" Gliomen, die jünger bzw. älter als 40 Jahre sind.

6.3. Oligodendrogliome

Bei den Oligodendrogliomen unterscheiden sich unsere Ergebnisse von der Literatur, wobei sicherlich die Verteilung auf "low grade" und "high grade" Tumoren eine Rolle spielt, und das Oligodendrogliom Grad 3 nach der Münchner Einteilung als Glioblastom zu betrachten ist.

Autor	Fallzahl	Therapie	Überlebensrate	
			3 J.	5 J.
BAILEY u. BUCY (3)	8	OP		37 %
EARNEST, KERNOHAN and CRAIG (24)	112	OP		23 %
BOUCHARD and PEIRCE (8)	9	OP + RT		56 %
SHELINE et al. (66)	13	OP		31 %
	13	OP + RT		85 %
eigene Fälle	39	OP + RT	31%	14,5%
"low grade"	21	OP + RT	43,9%	27,4%

Tabelle 8: 5-Jahres-Überlebensrate der Patienten mit Oligodendrogliomen nach alleiniger Operation und nach Operation und postoperativer Radiatio

6.4. Medulloblastome

Amerikanische Autoren berichten über 5-Jahres-Überlebensraten von 30 bis 63%:

Autor	Fallzahl	5-J-Überlebensrate
BLOOM, WALLACE, HENK (7)	69	33 %
KRAMER (40)	6	50 %
McFARLAND et al. (48)	23	30 %
SHELINE (66)	8	63 %
eigene Fälle	24	39 %

Tabelle 9: 5-Jahres-Überlebensraten bei Medulloblastomen

Bei KRAMER (40) und SHELINE (66) resultieren die guten 5-Jahres-Überlebensraten wahrscheinlich aus der geringen Fallzahl.

Die Auffassungen über die zu verabreichende Tumordosis bei Medulloblastomen sind etwas unterschiedlich. Am häufigsten werden 35 bis 40 Gy auf das ganze Cerebrum appliziert und anschließend auf 50 bis 55 Gy aufgesättigt (7,16). Bei niedrigen Dosen tritt in 50 bis 60% der Fälle ein Rezidiv auf. BLOOM (6) berichtet über bessere Behandlungsergebnisse bei adjuvanter Chemotherapie mit CCNU, Vincristin und MTX:

Diese Pilotstudie wurde 1970 im Royal Marsden Hospital bei Kindern unter 16 Jahren mit Medulloblastomen, die radikal operiert waren und eine Radiatio des Spinalkanals erhalten hatten, begonnen. Die 5-Jahres-Überlebensrate stieg bei den Patienten mit adjuvanter Chemotherapie von 32 auf 71%. Er berichtet ebenfalls über eine Korrelation zwischen Alter und Überlebensrate, die für Jugendliche und Erwachsene besser ist als für Kleinkinder. Die relativ guten Überlebenschancen bei Medulloblastomen sind sicherlich auf die Strahlentherapie zurückzuführen. Wichtig erscheint dabei, daß das ganze Gehirn eine homogene Dosis erhält (64, 71). Die CCSG und RTOG in den USA und die SIOP in Europa haben randomisierte Therapiestudien durchgeführt (7). Die Hälfte der Patienten wurde nachbestrahlt, die andere Hälfte wurde einer adjuvanten Chemotherapie unterzogen, wobei während der Radiotherapie Vincristin verabreicht wurde. Im Anschluß daran folgten 6 bis 8 Therapiezyklen mit je einer oralen Gabe CCNU und 3 Injektionen Vincristin. In der SIOP-Studie ergab sich ein gering signifikanter Unterschied zwischen chemotherapierten und allein bestrahlten Patienten. Bei den niedrigen Tumorstadien konnte kein signifikanter Unterschied festgestellt werden, wohingegen bei höheren Tumorstadien, bei denen meist nur subtotal operiert werden konnte, in der SIOP-Studie die Chemotherapie bessere Ergebnisse erbrachte (5-Jahres-Rezidiv-Freiheit bei adjuvanter Chemotherapie 51%, bei der Kontrollgruppe 32%).

6.5. Ependymome

Autor	Fallzahl	Überlebensrate	
		3 J.	5 J.
BOUCHARD (9)	20		70%
KIM (37)	32		37%
KRICHEFF (42)	42		41%
MORK (52)	36		24%
RINGERTZ (58)	28		25%
DOHRMANN (23)	44		18%
eigene Fälle	21	37,2%	

Tabelle 10: 5-Jahresüberlebensrate bei bestrahlten
Patienten mit Ependymomen

Patienten mit "low grade" Ependymomen werden an unserer Klinik erst seit wenigen Jahren bestrahlt. Die Ein-Jahres-Überlebensrate beträgt $0,7 \pm 0,2$. In unserem Krankengut überlebten 87,5% der Patienten mit "low grade" Ependymomen 6 Monate.

CUSHING, RINGERTZ und REYMOND (19, 58) berichten über 5-Jahres-Überlebensraten von 20 bis 27% bei alleiniger OP, BLOOM (5) über 5-Jahres-Überlebensraten von 40 bis 50% bei kombinierter Therapie.

Die Ependymome hohen Malignitätsgrades haben eine wesentlich schlechtere Prognose:

Autor	5-J-Überlebensrate low grade Ependymome	5-J-Überlebensrate high grade Ependymome
-------	--	---

CHIN (17)	71 %	11 %
GARRETT (27)	78 %	23 %
BLOOM (5)	60- 100 %	15 %

eigene Fälle	1-J-Überlebensrate	3-J-Überlebensrate
	70 %	23,1 %

Tabelle 11: 5-Jahres-Überlebensrate der Patienten mit "low-" und "high grade" Ependymomen

SHELINE (66) empfiehlt, da Ependymome dazu neigen, auf dem Liquorweg zu metastasieren (vor allem die infratentoriellen Ependymome in 20% der Fälle), das gesamte ZNS mitzubestrahlen. Bei den "high grade" supratentoriellen Ependymomen sollte das gesamte Ventrikelsystem einbezogen werden, während bei "low grade" Ependymomen lediglich der Primärtumor einer Radiatio unterzogen werden sollte. BLOOM (5) empfiehlt für alle Patienten mit "high grade" Ependymomen die Bestrahlung des gesamten ZNS mit 30 Gy. GARRETT (27) berichtet über die Bedeutung der Bestrahlungsdosis: Patienten, die auf den Primärtumor eine Dosis über 45 Gy erhielten, hatten eine bessere Prognose.

6.6. Pinealome

Autor	Fallzahl	Überlebensrate	
		2 J.	5 J.
COLE (18)	10		90%
MINCER (50)	10		60%
SMITH (67)	14		50%
JENKIN (32)	52		59%
SUNG (69)	77		78%
SALAZAR (61)	22		55%
WARA (77)	118		62%
GRIFFIN (29)	118		73%
eigene Fälle	11	59,7%	

Tabelle 12: Fünfjahresüberlebensraten der Patienten
mit Pinealomen nach Radiatio

Auch beim Pinealom ist die kombinierte Therapie die Therapie der Wahl. SALAZAR und SUNG (61, 69) empfehlen eine Ganzhirnbestrahlung mit Aufsättigung. GRIFFIN (29) rät bei nicht biopsierten Patienten eine computertomographische Kontrolle nach 30 Gy vorzunehmen. Ist ein Rückgang des Tumors festzustellen, ist ein Germinom am wahrscheinlichsten, und demzufolge rät GRIFFIN zu einer Radiatio des Spinalkanals bis 35 Gy. SUNG (69) empfiehlt die Bestrahlung des Spinalkanals bei ausgedehnten Tumoren und allen biopsisch gesicherten Germinomen und Pinealis-Hypothalamus-Tumoren.

6.7. Craniopharyngeome

Obwohl viele Neurochirurgen lange Zeit der Ansicht waren, daß die Craniopharyngeome strahlenresistent seien, sprechen diese Tumoren sehr gut auf die Strahlentherapie an. Da eine Radikaloperation häufig wegen des hohen Operationsrisikos (früher 30 - 40%, heute 10% OP-Letalität) nicht möglich ist und Patienten, die die Operation überlebt haben, an ihrem Rezidiv sterben, ist die Operation und anschließende Strahlenbehandlung die Therapie der Wahl. Die Rezidivrate sinkt, die Überlebensrate steigt bei kombinierter Therapie.

Nach AMACHER (1) beträgt die Rezidivrate nach subtotaler OP ohne Radiotherapie 75%, nach totaler OP und Radiotherapie 19% und nach subtotaler OP und Radiotherapie 30%.

Amerikanische Autoren (14, 39, 55) berichten über 5- und 10-Jahresüberlebensraten von 70 - 60%. Kinder weisen eine 5-Jahresüberlebensrate von 82,9% im Vergleich zu Erwachsenen von 55,4% auf (69).

Rezidivfrei waren nach SUNG (69) nach 5 bzw. 10 Jahren 31,5% bzw. 17,4% der nicht nachbestrahlten Patienten und 76,3% bzw. 43,8% der operierten und nachbestrahlten Patienten. SUNG berichtet über eine Verbesserung der Rezidivfreiheit bei höherer Dosis. Bei Patienten, die mit einer Dosis von 50 Gy bestrahlt wurden, betrug die Rezidivrate 46,7%, bei Patienten, die mit 60 bis 70 Gy radiiert wurden, 22%. Bei Zustand nach totaler Resektion, aber computertomographisch festgestellten Verkalkungen wird eine Dosis von 50 Gy in 6 Wochen für Kinder empfohlen, 55 Gy in 6 1/2 Wochen für Erwachsene. Bei subtotaler Resektion sollen 55 Gy in 6 1/2 Wochen für Kinder, 60 bis 65 Gy in 7 bis 7 1/2 Wochen für Erwachsene verabreicht werden.

Craniopharyngeome haben in der Strahlentherapie eine Sonderstellung, da sie relativ gutartige Tumoren sind, die chirurgische Intervention unbefriedigende Ergebnisse bringt und die postoperative Radiatio kurative Chancen bietet.

Die klinischen Symptome werden häufig durch Zystenbildung verursacht. Einen interessanten Therapieansatz stellt auch die Zystenbehandlung durch Instillation von Yttrium-90 dar, solide Craniopharyngeome werden auch mit interstitiellen ¹²⁵Jod-Seeds behandelt (26).

6.8. Meningeome

Die chirurgische Intervention ist bei den Meningeomen sicherlich die primäre Therapie, jedoch ist häufig nur eine inkomplette Operation möglich aufgrund der anatomischen Verhältnisse oder des "en plaques"-Wachstums.

KING et al. (38) forderten die Radiotherapie bei subtotal entfernten, angioblastischen und sarkomatösen Meningeomen, BOUCHARD (9) bei histologisch malignen und invasiven Meningeomen, WARA (76) außerdem bei Rezidiven und präoperativ bei stark vaskularisierten Meningeomen. Die Radiotherapie setzt nach WARA (76) die Rezidivrate stark herab. Bei inoperablen Tumoren vermag die Therapie die Symptome wie Kopfschmerzen, Oculomotoriusparese und Exophthalmus zu reduzieren. SHELINE (66) berichtet über eine 5-Jahres-Rezidivrate nach subtotaler OP von 73%, nach subtotaler OP und RT von 22%.

Daher kann zur strahlentherapeutischen Indikation bei Meningeomen festgestellt werden, daß subtotal resezierte, inoperable Meningeome und Rezidive einer Strahlentherapie unterzogen werden sollten.

In unserem Krankengut handelte es sich in 75% der Fälle um Rezidivbestrahlungen.

7. Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wird über die Ergebnisse der Strahlentherapie bei 343 hirneigenen Tumoren berichtet, die im Zeitraum von 1970 bis 1983 an der IMU München bestrahlt wurden.

Es wurden die Überlebensraten nach KAPLAN/MEIER für die einzelnen Hirntumoren ermittelt und das strahlentherapeutische Konzept vorgestellt.

Die Ergebnisse sind in Tabelle 13 zusammengefaßt.

Bei den Gliomen hängt die Prognose in erster Linie vom histologischen Befund ab. Außerdem zeigt sich bei den "high grade" Gliomen eine Abhängigkeit der Prognose vom Alter der Patienten: Patienten, die jünger als 40 Jahre sind, haben eine bessere Überlebenschance, als ältere Patienten (2-Jahresüberlebensrate 25,4% gegenüber 4,6%).

Bei den entdifferenzierten Gliomen sind trotz aller Fortschritte auf strahlentherapeutischem Gebiet die Überlebenschancen gering; falls ein Patient 5 Jahre überlebt, ist dies sicher ein Ausnahmefall.

Die eigenen Ergebnisse bei den Gliomen entsprechen der Literatur.

Die Ergebnisse bei den Pinealomen und Ependymomen umfassen nur geringe Fallzahlen bei noch kurzer Beobachtungszeit. Die Ergebnisse bei den Medulloblastomen decken sich mit der Literatur.

Obwohl die vorgelegten Ergebnisse (Tabelle 13) die Wirksamkeit der Strahlentherapie ohne Vergleich mit nicht bestrahlten Patienten nicht sicher beweisen können und trotz des Fehlens großer randomisierter Studien bei den meisten Hirntumoren, scheint die Strahlentherapie die Überlebensrate bei einer Vielzahl von Hirntumoren (Pinealome, Ependymome, Medulloblastome, Craniopharyngeome und Glioblastome) zu verbessern.

Überlebensraten der einzelnen Hirntumoren:

	1 J.	2 J.	5 J.
"low grade" Gliome (n = 71)	83,9%	73,2%	45,2%
"high grade" Gliome (n = 149)	35,5%	10,6%	-
< 40 J.	46,2%	25,4%	-
> 40 J.	30,7%	4,6%	-
Astrozytome (n = 160)	52,0%	24,5%	12,9%
low grade	97,6%	78,1%	51,4%
high grade	36,6%	5,9%	-
Oligodendrogliome (n = 39)	47,9%	42,3%	14,5%
low grade	65,0%	65,0%	27,4%
high grade	25,9%	13,0%	-
Ependymome (n = 21)	48,8%	37,2%	-
low grade	70,0%	-	-
high grade	38,5%	23,1%	-
Medulloblastome (n = 24)	91,7%	66,7%	38,8%
Pinealome (n = 11)	71,6%	59,7%	-
Meningeome (n = 20)	75,0%	68,8%	50,9%
ohne Histologie (n = 51)	30,2%	12,1%	-

Tabelle 13: 1-, 2-, 5-Jahresüberlebensraten der in der Radiologischen Klinik der LMU-München bestrahlten Patienten mit hirneigenen Tumoren (1970-1983)

Literaturverzeichnis

1. AMACHER, A.:
Craniopharyngioma: The controversy regarding
radiotherapy
Child's Brain 6 (1980) 57 - 64
2. BAILEY, P.; CUSHING, H.:
A classification of the tumors of the glioma group
on histogenetic basis with a correlated study of
prognosis.
J.P. Lippincott Co., Philadelphia (1926)
3. BAILEY, P., and BUCY, P.C.:
Oligodendrogliomas of brain.
J.Pathol.Bacteriol. 32 (1929) 735 - 751
4. BLOOM, H.J.G.; WALLACE, E.N.K.; HENK, J.M.:
The treatment and prognosis of medulloblastoma in
children. A study of 82 varified cases.
Am.J.Roentgenol. 105 (1962) 43 - 62
5. BLOOM, H.J.G.:
Combined modality therapy for intracranial tumors.
Cancer 35 (1975) 111 - 120
6. BLOOM, H.J.G.:
Intracranial tumors: response and resistance to
therapeutic endeavours, 1970 - 1980.
Int. J. Radiation Oncology, Biol., Phys. Vol. 8
(1982) 1081 - 1107
7. BLOOM, H.J.G.; THORNTON, H.; SCHWEISGUTH, O.:
SIOP medulloblastoma and high grade ependymoma
therapeutic clinical trial.
Preliminary results (1975 - 1981)
In: Pediatric Oncology, ed. by Raybaud, C.,
Clement, R.; Lebreuil, G. et. al.
Amsterdam-Oxford-Princeton
Excerpta Medica International Congress Series
Nr. 570 (1982) 309 - 322
8. BOUCHARD, J. and PEIRCE, C.P.:
Radiation therapy in the management of neoplasms of
the central nervous system with a special note in
regard to children: twenty years experience,
1939 - 1958.
Am.J.Roentgenol.Rad.Ther.Nucl.Med. 84 (1960) 610-628

9. BOUCHARD, J.; PEIRCE, C.B.:
Radiation therapy of tumors and diseases of the
nervous system.
H. Kimpton, London (1982)
10. BOUCHARD, J.:
Radiation therapy of tumors and diseases of the
central and nervous system.
Iea & Febinger, Philadelphia (1966)
11. CALVO, F.A.:
Radiation therapy in craniopharyngeomas.
Int.J. Radiation Oncol.Biol.Phys. 9 (1983) 493-496
12. CALDWELL, W.L.; ARISTIZIBAL, S.A.:
Treatment of glioblastoma multiforme.
Acta Radiol. 14 (1975) 505-512
13. CAPRA, L.G.:
Radiotherapy of cerebral gliomas.
In: Brain Tumors, D.G.T. Thomas, D.J. Graham (Eds.)
Butterworths, London (1980) 322-343
14. CARPENTER, R.C.; CHAMBERLAIN, G.W.; FRAZIER, C.H.:
The treatment of hypophyseal tumor by evacuation
and irradiation.
Am. J. Roentgenol. 38 (1937) 162-177
15. CHIN, H.W. et al.:
Oligodendrogliomas
Cancer 45 (1980) 1458-1466
16. CHIN, H.W.; MARUYAMA, Y.:
Results of Radiation treatment of cerebellar
medulloblastoma.
Int.J.Radiation Oncol.Biol.Phys. 7 (1981) 737-742
17. CHIN, H.W.; MARUYAMA, W. and YOUNG, A.B.:
Intracranial ependymoma.
Cancer 49 (1982) 2276-2280
18. COLE, J.J.:
Tumors in the region of the pineal.
Clin.Radiol. 22 (1971) 110-117
19. CUSHING, H.:
Intracranial tumors: Notes upon a series of two
thousand verified cases with surgical mortality
percentages pertaining thereto.
Charles C. Thomas, Springfield III. (1932)

20. CUSHING, H.:
Intrakranielle Tumoren.
Springer Verlag, Berlin (1935)
21. DANDY, W.E.:
Ventriculography of brain after injection of air
into spinal canal.
Ann.Surg. 70 (1919) 397-403
22. DIBDEN, F.A.:
Radiotherapy of brain tumors.
Australas.Radiol. 6 (1962) 122-129
23. DOHRMANN, G.J.; FARWELL, J.K.; FLANNERY, J.T.:
Ependymomas and ependymoblastomas in children.
J. Neurosurg. 45 (1976) 273-283
24. EARNEST, F.; KERNOHAN, J.W. and CRAIG, W.M.:
Oligodendrogliomas: review of 200 cases.
Arch.Neurol.Psychiatr. 63 (1950) 964-976
25. EHRLICH, S.; DAVIS, R.L.:
Spinal subarachnoid metastases from primary
intracranial glioblastoma multiforme.
Cancer 42 (1978) 2854
26. GAHBAUER, H.; STURM, V.; SCHLEGEL, W.; PASTYR, O.;
SCHARFFENBERG, H.:
Combined use of stereotaxic CT and angiography for
brain biopsies and stereotaxic irradiation.
Am. J. of Neuroradiology 4 (1983) 715-718
27. GARRETT, P.; SIMPSON, W.J.K.:
Ependymomas: Results of radiation treatment.
Int.J. Radiation Onc.Biol.Phys. 9 (1983) 1121-1124
28. GOL, A.:
The relatively benign astrocytomas of the cerebrum.
A clinical study of 194 verified cases.
J.Neurosurg. 18 (1961) 501-506
29. GRIFFIN, B.R.; GRIFFIN, T.W.; TONG, D.Y.W.; RUSSEL, A.;
KURTZ, J.; LARAMORE, G.E.; GRONDINE, M.:
Pineal region tumors:
Results of radiation therapy and indications for
elective spinal irradiation.
Int. J. Radiation Oncol.Biol.Phys. 7 (1981) 605-608
30. HAASE, W.; REY, G.; WÖLLGENS, P.:
Beitrag zur Strahlentherapie der Hirntumoren.
Strahlentherapie 153 (1977) 437-448

31. HORRAX, G.:
Treatment of tumors of the pineal body.
Experience in a series of twenty-two cases.
Arch. Neurol. Psychiatr. 64 (1950) 227-242
32. JENKIN, R.D.T.; SIMPSON, W.J.K.; KEEN, C.W.:
Pineal and suprasellar germinomas:
Results of irradiation treatment.
J. Neurosurg. 48 (1978) 99-107
33. KAPLAN, E.L.; MEIER, D.:
Non-parametric estimation for incomplete
observations.
J. Am. Statist. Assoc. 53 (1958) 457-481
34. KAZNER, E.; WENDE, S.; GRUMME, Th.; LANKSCH, W.;
STOCHDORPH, O.:
Computertomographie intrakranieller Tumoren aus
klinischer Sicht.
Springer Verlag, Berlin-Heidelberg-NewYork (1981)
35. KERNOHAN, J.W.; MALSON, R.F.; SVIEN, H.J.; ADSON, A.W.:
Simplified classification of gliomas.
Proc. Staff. Meet. Mayo Clin. 124 (1949) 71-75
36. KERNOHAN, J.W.; SAYRE, G.P.:
Tumors of the central nervous system.
In: Atlas of Tumor Pathology, Sec. 10
Fascicles 35 and 37, Washington, D.C., Armed Forces
Institute of Pathology (AFIP) (1952) 17-42
37. KIM, Y.H.; FAYOS, J.V.:
Intracranial ependymomas.
Radiology 124 (1977) 805-808
38. KING, D.L.; CHANG, C.H.; POOL, J.L.:
Radiotherapy in the management of meningiomas.
Acta. Radiol. 5 (1966) 26-33
39. KRAMER, S.; McKISSOCK, W.; CONCANNON, J.P.:
Craniopharyngioma: Treatment by combined surgery
and radiation therapy.
J. Neurosurg. 21 (1964) 7-14
40. KRAMER, S.:
Radiation therapy in the management of brain tumors
in children.
Ann. NY Acad. Sci. 159 (1969) 571-584

41. KRAMER, S.:
Radiation therapy in the management of malignant gliomas.
Seventh National Cancer Conf. Proc.
Lippincott Co., Philadelphia (1973) 823-826
42. KRICHEFF, J.J.; BECKER, M.; SCHNECK, S.A. and TAVERAS, J.M.:
Intracranial ependymomas: Factors influencing prognosis.
J. Neurosurg. 21 (1964) 7-14
43. KUHLENDahl, H.; MILTZ, H.:
Die Strahlentherapie der Hirngliome.
Dt. Ärzteblatt 32 (1974) 2376-2378
44. LANGFITT, T.W.:
Gliomas.
In: Scientific approaches to Clinical Neurology,
Band I, Hrsg. von E.S. Goldensohn, S.H. Appel.
Lea & Febinger, Philadelphia (1977)
45. LEIBEL, S.; SHELINE, G.; WARA, M.; BOLDREY, E.; NIELSON, S.:
The role of radiation therapy in the treatment of astrocytomas.
Cancer 35, 6 (1975) 1551-1557
46. LINDGREN, M.:
On tolerance of brain tissue and sensitivity of brain tumors to irradiation.
Acta Radiol. (Stockholm), Suppl. 170 (1958)
47. LUTOLF, U.M.; GLANZMANN, Ch.; ABERLE, H.G.; HORST, W.:
Ergebnisse der Radiotherapie bei 68 inoperablen Hirntumoren (1950-1975).
Strahlentherapie 154 (1978) 8-10
48. MCFARLAND, D.R.; HORWITZ, H.; SAENGER, E.L. and BAHR, G.K.:
Medulloblastoma - a review of prognosis and survival.
Br.J.Radiol. 42 (1969) 198-214
49. McWHIRTER, N.; DOTT:
Radiation treatment of cerebral tumors.
Proc. Roy. Soc. Med. 39 (1946) 673-679
50. MINCER, F.; MELTHER, J.; BOTSTEIN, C.:
Pinealoma: A report of 12 irradiated cases.
Cancer 37 (1976) 2713-2718

51. MONIZ, E.:
L'encephalographie artérielle,
son importance dans la localisation des tumeurs
cérébrales.
Rev. Neurol. 32 (1927) 72
52. MORK, S.J.; LOKEN, A.C.:
Ependymoma:
A follow-up study of 101 cases.
Cancer 40 (1977) 907-915
53. MÜLLER, W.; AFRA, D.; SCHRODER, R.:
Supratentorial recurrences of gliomas.
Morphological studies in relation to time
intervals with astrocytomas.
Acta Neurochir. 37 (1977) 75-91
54. ONOYAMA, Y.; ABE, M.; YABUMOTO, E.; SAKAMOTO, T.;
NISHIDAI, R.; SUYAMA, S.:
Radiation therapy in the treatment of glioblastoma.
Am. J. Roentgenol. 126 (1976) 481-492
55. ONOYAMA, Y.; ONO, K.; YABUMOTO, E.; TAKEUCHI, J.:
Radiation therapy of craniopharyngeoma.
Radiology 125 (1977) 799-803
56. PAYNE, D.G.; SIMPSON, W.J.; KEEN, C.; PLATTS, M.:
Malignant Astrocytomas.
Cancer 50 (1982) 2301-2306
57. PIA, H.W.:
Die Hirngliome.
Dt. Ärzteblatt, 18 (1977) 1189-1192
58. RINGERTZ, N. and REYMOND, A.:
Ependymomas and choroid plexus papillomas.
J. Neuropath. Exp. Neurol. 8 (1949) 355-380
59. RUTTEN, F.H.J.M.; KAZEM, J.; SLOOF, J.J.;
WALDER, A.H.D.:
Post-operative radiation therapy in the management
of brain astrocytomata: A retrospective study of
142 patients.
Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 7 (1981) 191-195
60. SALAZAR, O.M.:
High-dose radiation therapy in the treatment of
malignant gliomas: final report.
Int. J. Radiation Oncol. Biol. Phys. 5 (1979) 1733-1740
61. SALAZAR, O.M.; CASTRO-VITA, H.; BAKOS, R.S.;
FELDSTEIN, M.L.; MELLER, B.; RUBIN, P.:
Radiation therapy for tumors of the pineal region.
Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 5 (1979) 491-499

62. SEILER, R.W.:
Die undifferenzierten Astrozytome des Großhirns.
Springer Verlag, Berlin-Heidelberg-New York (1982)
63. SCHEID, W.:
Lehrbuch der Neurologie.
Georg Thieme Verlag Stuttgart-New York (1980)
64. SCHERER, E.:
Strahlentherapie - Radiologische Onkologie.
Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York (1980)
65. SCHRIVER, A. de; GREITZ, T.; FORSBY, N.:
Localized shaped field radiotherapy of malignant glioblastoma multiforme.
Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 1 (1976) 713-716
66. SHELINE, G.:
Radiation therapy of brain tumors.
Cancer 39, 2 (1977) 873-881
67. SMITH, N.J.; EL-MAHDI, A.M.; CONSTABLE, W.C.:
Results of irradiation tumors in the region of the pineal body.
Acta Radiol. 15 (1976) 17-22
68. STAGE, W.; STEIN, J.:
Treatment of malignant astrocytomas.
Am. C. Roentgenol. 120, 1 (1974) 7-18
69. SUNG, D.J.; HARISIADIS, L.; CHANG, C.H.:
Midline pineal tumors and suprasellar germinoma.
Highly curable by irradiation.
Radiology 128 (1978) 745-751
70. SUNG, D.J.; CHANG, C.H.; HARISIADIS, L.; CARMEL, P.W.:
Treatment results of craniopharyngiomas.
Cancer 42 (1981) 847-852
71. SILVERMAN, C.L.; SIMPSON, J.R.:
Cerebellar medulloblastoma: The importance of posterior fossa dose to survival and patterns of failure.
Int. J. Radiation Oncol. Biol. Phys. 8 (1982) 1869-1876
72. TAVERAS, J.M.; THOMPSON, H.G., and POOL, J.L.:
Should we treat glioblastoma multiforme?
A study of survival in 425 cases.
Am. J. Roentgenol. 87 (1962) 473-479

73. TÖNNIS, W.:
Diagnostik der intrakraniellen Geschwülste.
In: Handbuch der Neurochirurgie, Band IV/3
Springer Verlag, Berlin (1962)
74. UIHLEIN, A.; COLBY, M.Y.; LAYTON, D.D.; PARSONS, W.R.;
CARTER, T.L.:
Comparison of surgery and surgery plus irradiation
in the treatment of supratentorial gliomas.
Acta Radiol. 5 (1966) 67-78
75. WALKER, M.; STRIKE, T.; SHELINE, G.:
An analysis of dose-effect relationship in the
radiotherapy of malignant gliomas.
Int. J. Radiol. Oncol. Biol. Phys. 5 (1979) 1725-1731
76. WARA, W.M.; SHELINE, G.E.; NEWMAN, H.; TOWNSEND, J.J.;
BOLDREY, E.B.:
Radiation therapy of meningiomas.
Am. J. Roentgenol. 123 (1975) 453-458
77. WARA, W.M.; JENKIN, D.T.; EVANS, A.; ERTEL, J.;
HITTLE, R.; ORTEGA, J.; WILSON, C.B.; HAMMOND, D.:
Tumors of the pineal and suprasellar region.
Childrens cancer study group treatment results,
1960 - 1975.
Cancer 43 (1979) 698-701
78. WENDE, S.; HERMS, H.-J.:
Zur Strahlentherapie der primären Hirntumoren.
Bilanz, Technik und Bewertung.
Strahlentherapie 122 (1963) 16-25
79. ZÜLCH, K.J.:
Biologie und Pathologie der Hirngeschwülste.
In: Handbuch der Neurochirurgie, Band III
Springer Verlag, Berlin (1956)
80. Zülch, K.J.:
Histological typing of tumors of the central
nervous system.
(Internat. Histol. Classific. of Tumors Nr. 21)
World Health Organization, Geneva (1979)

Danksagung

Mein Dank gilt Herrn Prof. Dr. Josef Lissner, Direktor der Radiologischen Universitätsklinik München, für die allzeit hilfreiche Unterstützung. Insbesondere möchte ich auch Herrn Priv. Doz. Dr. Ralf Rohloff, Oberarzt der Strahlentherapie der Radiologischen Universitätsklinik München, für die Überlassung des Themas und die hervorragende fachliche Betreuung danken.

Lebenslauf:

1. Angaben zur Person:

Name: Barbara Bacherler
Geburtsdatum: 19.8.1954 in Ingolstadt,
Staatsangehörigkeit: deutsch
Familienstand: ledig
Eltern: Dr. med. Eberhard Bacherler,
Arzt für Allgemeinmedizin,
Irmgard Bacherler, geb. Buckl

2. Schulbildung:

1960 - 1965 Volksschule Eichstätt
1965 - 1974 Gymnasium Eichstätt
1974 Abitur

3. Berufsausbildung:

1974 - 1981 Studium der Medizin an der
Ludwig-Maximilians-Universität
München
1981 Erlangung der Approbation

4. Berufstätigkeit:

seit 7/1982 Tätigkeit als Assistenzärztin
an der Radiologischen Klinik
der Ludwig-Maximilians-
Universität München,
Klinikum Großhadern

